



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

DAMIÃO FERREIRA DA SILVA COSTA

ESTUDO DAS PROPRIEDADES VISCOELÁSTICAS DE CÉLULAS

FORTALEZA – CE

2019

DAMIÃO FERREIRA DA SILVA COSTA

ESTUDO DAS PROPRIEDADES VISCOELÁSTICAS DE CÉLULAS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Física. Área de Concentração: Física da Matéria Condensada.

Orientador: Dr. Cláudio Lucas Nunes de Oliveira.

FORTALEZA – CE

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C871e Costa, Damião Ferreira da Silva.

Estudo das propriedades viscoelásticas de células / Damião Ferreira da Silva Costa. – 2019.
72 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Física, Fortaleza, 2019.

Orientação: Prof. Dr. Cláudio Lucas Nunes de Oliveira.

1. Viscoelasticidade. 2. Células. 3. Física biológica. 4. Física computacional. I. Título.

CDD 530

DAMIÃO FERREIRA DA SILVA COSTA

ESTUDO DAS PROPRIEDADES VISCOELÁSTICAS DE CÉLULAS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Física. Área de Concentração: Física da Matéria Condensada.

Aprovada em 09/08/2019.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Cláudio Lucas Nunes de Oliveira (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Jeanlex Soares de Sousa (Examinador interno)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dr. Jorge Luiz Bezerra de Araújo (Examinador interno)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Erneson Alves de Oliveira (Examinador externo)
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Dedico este trabalho a toda a minha família,
especialmente a minha mãe Antônia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida.

A Fundação Cearense de Apoio a Pesquisa (FUNCAP) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte financeiro durante estes dois anos.

A todos os funcionários do Departamento de Física. Em especial a Rejane Coelho e Ana Cleide, secretárias da Pós-graduação em Física, sempre dispostas a ajudar.

A todos os professores da Pós-graduação em Física no qual dedicaram seus tempos ministrando disciplinas essenciais para a minha formação profissional.

Ao professor Dr. Cláudio Lucas pela excelente orientação, pela disponibilidade, pela confiança e também pelas dicas de enriquecimento profissional. A palavra OBRIGADO torna-se pequena diante disso tudo.

Ao professor Dr. Jeanlex Soares, a Dra. Rose Freire e ao Dr. Jorge Araújo pelas dicas de enriquecimento profissional e também pelo compartilhamento de conhecimento.

Ao Dr. Björn Fallqvist por todos os esclarecimentos e pela disponibilidade oferecida a mim durante este período acadêmico.

A todos os meus amigos que fiz durante esta jornada, especialmente a Francisco Marciano, Luciano Aguiar, Jenyffer Quimbayo, Josias Santana, Raphaela Lima e Ronan Viana. Sem vocês, sem dúvidas, teria sido muito mais difícil.

A minha família por todo o apoio, especialmente a Antônia Ferreira, Anastácia Silva e ao José Augusto. Vocês são meu impulso e meus freios. Obrigado pelo amor, pelo incentivo e também por sempre acreditarem em mim, mesmo quando eu não acreditei.

A todos o meu muito OBRIGADO.

RESUMO

Neste trabalho foi realizado um estudo quantitativo sobre as propriedades viscoelásticas de células através de simulações computacionais com aplicação direta do Método dos Elementos Finitos (FEM). O experimento simulado consiste em um teste de relaxação, no qual foi aplicada uma indentação constante sob uma célula viscoelástica através de uma *bead* esférica de Microscopia de Força Atômica (AFM). Foram construídas células viscoelásticas distintas entre si em relação a geometria e as indentações foram realizadas em pontos distintos na superfície celular. Utilizando os modelos construídos, variamos a rigidez citoplasmática no intuito de obter uma espécie de assinatura mecânica para cada valor correspondente ao cisalhamento G estabelecido, a partir da análise das curvas de força. Nossos resultados mostram que as curvas obtidas podem variar de acordo com o local indentado, geometria utilizada, profundidade de indentação, com o tipo de célula e do estado de saúde da mesma. Além disso, a resposta viscoelástica depende do tempo de execução do experimento quando comparado ao tempo específico do material.

Palavras-chave: Viscoelasticidade. Células. Física biológica. Física computacional.

ABSTRACT

In this work a quantitative study was performed on the viscoelastic properties of cells through computational simulations with direct application of the Finite Element Method (FEM). The simulated experiment consists of a relaxation test, in which a constant indentation was applied under a viscoelastic cell through a spherical bead of Atomic Force Microscopy (AFM). Different viscoelastic cells were constructed in relation to the geometry and the indentations were performed at different points on the cell surface. Using the built models, we vary the cytoplasmic stiffness in order to obtain a kind of mechanical signature for each value corresponding to the established G shear, from the analysis of the force curves. Our results show that the curves obtained may vary according to the indented location, geometry used, indentation depth, cell type and state of health. In addition, the viscoelastic response depends on the experiment execution time when compared to the material specific time.

Keywords: Viscoelasticity. Cells. Biological physics. Computational physics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1.1	Esquema ilustrativo de uma célula eucarionte. Fonte [11].	15
1.2	Esquema ilustrativo da membrana plasmática. Fonte [12].	15
1.3	Estimativa do tempo característico das proteínas de acordo com sua escala de comprimento. Adaptado [8].	16
1.4	Estimativa de ordem de grandeza do módulo de <i>Young</i> de diversas classes de materiais. Adaptado [8].	17
1.5	Esquema ilustrativo do funcionamento da Microscopia de Força Atômica. Fonte: [3].	18
2.1	Prisma sujeito a tensões. Adaptado [31].	21
2.2	Configuração inicial e final de um corpo sujeito a um agente externo. Adaptado [31].	23
3.1	Elemento viscoelástico de Maxwell. Elaborado pelo autor.	31
3.2	Comportamento de um elemento viscoelástico de Maxwell para testes de A) fluência e B) relaxação. Elaborado pelo autor.	34
3.3	Elemento viscoelástico de Kelvin. Elaborado pelo autor.	35
3.4	Comportamento de um elemento viscoelástico de Kelvin para testes de fluência. Elaborado pelo autor.	37
3.5	Modelo do sólido linear padrão. Elaborado pelo autor.	37
3.6	Modelo de Maxwell generalizado. Fonte: [40].	39
3.7	Modelo de Kelvin generalizado. Fonte: [40].	40
4.1	Esquema ilustrativo das geometrias utilizadas na construção do modelo hiperelástico, em que a esfera azul sobre a superfície celular representa a <i>bead</i> de AFM nas posições $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$ (linha tracejada) e $x_{bead} = 20 \mu\text{m}$ (linha sólida). Elaborado pelo autor.	44

4.2	Malhas construídas com seus respectivos resultados para diferentes posições da <i>bead</i> - geometria A. Elaborado pelo autor.	46
4.3	Malhas construídas com seus respectivos resultados para diferentes posições da <i>bead</i> - geometria B. Elaborado pelo autor.	47
4.4	Em (A) temos a deformação dos elementos de <i>mesh</i> da geometria A, para o ponto central, e ao lado temos o <i>zoom</i> na área de contato. Em (B) , de maneira análoga, temos a deformação dos elementos de <i>mesh</i> da outra geometria utilizada. Elaborado pelo autor.	49
4.5	Curvas de força-indentação - geometria A. Elaborado pelo autor.	50
4.6	Ajuste linear para curvas ilustradas pela Figura (4.5) - geometria A. Elaborado pelo autor.	51
4.7	Ajustes lineares para curvas de força-indentação com $\delta = \frac{L}{10} \mu\text{m}$ - geometria A. Elaborado pelo autor.	52
4.8	Evolução do módulo de <i>Young</i> de acordo com o ponto analisado - geometria A. Elaborado pelo autor.	53
4.9	Retas de ajuste - geometria B. Elaborado pelo autor.	53
4.10	Curvas de relaxação para região central $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$ e região citoplasmática com $x_{bead} = 10 \mu\text{m}$ - geometria A. Elaborado pelo autor.	54
4.11	Campo de tensão no ponto de contato da célula viscoelástica. A) Em $t = 0.8$ s a tensão estática é aplicada. B) Após 10 s de aplicação, temos que a força aplicada decai devido a reorganizações moleculares que visam restabelecer o equilíbrio no interior do corpo. Elaborado pelo autor.	54
4.12	Curvas de relaxação para diferentes profundidades de indentação δ , sendo todas realizadas para $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$ - geometria A. Elaborado pelo autor.	55
4.13	A) A cada variação do valor G do cisalhamento, uma nova curva de força é plotada. B) Ajuste linear para as curvas de força obtidas, com $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$. Elaborado pelo autor.	56
4.14	As curvas acima são para $\tau_r = 1,5$ e 10 s, representadas, respectivamente, pelas cores azul, vermelho e preto. Para um tempo de experimento t igual a 10 s, o modelo que possui o menor τ_r tem o comportamento de fluido predominante, por outro lado o modelo que possui maior τ_r tem o comportamento predominante de um sólido elástico. Elaborado pelo autor.	58

A.1 Exemplo de um domínio com geometria contínua que foi discretizado em elementos menores. Elaborado pelo autor.	67
---	----

SUMÁRIO

1	Introdução	13
1.1	Organização da dissertação	19
2	Teoria da Tensão-Deformação dos corpos	20
2.1	Tensão	20
2.2	Deformação	22
2.3	Condições de equilíbrio	26
3	Viscoelasticidade e Modelos Reológicos	29
3.1	Viscoelasticidade	29
3.2	Modelo de Maxwell	31
3.3	Modelo de Kelvin-Voigt	35
3.4	Modelo do sólido linear padrão	37
3.5	Generalizações dos Modelos de Maxwell e Kelvin	39
4	Descrição do problema, resultados e discussões	42
4.1	Descrição do problema e metodologia	42
4.2	Construção do modelo	43
4.2.1	Definição da geometria e dos parâmetros físicos	43
4.2.2	Condições de contorno	45
4.3	Discussão de resultados	48
4.3.1	Obtenção dos parâmetros elásticos e viscoelasticidade	48
4.3.2	Variação da rigidez citoplasmática	56
4.3.3	Curvas de histerese	57
5	Considerações finais	59

Referências Bibliográficas	61
A Sobre o Método dos Elementos Finitos: uma breve discussão	66
B Hiperelasticidade	68

Capítulo 1

Introdução

Desde a Grécia antiga, com a ideia do átomo, até os dias atuais, a busca da compreensão de fenômenos que ocorrem em pequenas escalas sempre atraiu uma atenção especial da Física. Com o advento da Mecânica Quântica, os fenômenos de escala atômicas adquirem nova roupagem teórica e experimental. Entretanto, a física de escalas nano e micrométricas que escapam da teoria quântica, principalmente aquela que engloba sistemas biológicos, ainda hoje é um desafio. Com o desenvolvimento de diversas tecnologias relacionadas à teoria e experimentação, aliada com o avanço do conhecimento em diversas áreas dentre elas a Física e Biologia, há o surgimento de novos campos de estudo, cuja característica principal é a interdisciplinaridade, como por exemplo, a Física Biológica.

O artigo de opinião de 1999 da revista Nature intitulado “*Can physics deliver another biological revolution?*” [1], já indicava a tentativa de superação de barreiras existentes entre a Física e Biologia em prol do avanço do conhecimento científico. Hoje a Física Biológica é uma área em ascensão, e acredita-se que contribuirá bastante no progresso da ciência e da tecnologia, tendo como destaque máximo, hoje, o professor Arthur Ashkin cujo trabalho, que consiste na utilização de lasers aplicados a sistemas biológicos, foi laureado com o prêmio Nobel de 2018.

Um dos ramos que mais cresce na Física biológica é o estudo das propriedades mecânicas das células que pode ser feito de várias maneiras, como por exemplo, a partir da aplicação de uma força na célula ou com a inserção de traçadores em seu interior e através do seu movimento Browniano obter tais propriedades [2]. Esses estudos são essenciais para compreender fenômenos que ocorrem a nível celular como motilidade, diferenciação e proliferação de células [3], e têm despertado o interesses de pesquisadores

que atuam em áreas diversas como, por exemplo, engenharia de tecidos, biologia celular, dentre outros [4].

Os principais resultados decorrentes das pesquisas em Física Biológica, especificamente na mecânica das células, associam a alteração das propriedades mecânicas das células com mal funcionamento de um determinado tecido ou órgão de um dado organismo, estando diretamente associada ao desenvolvimento de diversas patologias como doenças cardíacas, malária e até mesmo câncer [5, 6].

O comportamento mecânico das células pode ser estudado por diferentes abordagens, teóricas e experimentais, que na maioria dos casos se complementam. A experimentação utiliza vários métodos como: aspiração por micropipeta [7], citometria de torção magnética [8], microscopia de força atômica [9], pinças ópticas [10] dentre outras. Todas as técnicas citadas baseiam-se na observação do fenômeno estudado para a análise das propriedades mecânicas. As abordagens teóricas baseiam-se na utilização de modelos que podem ser tratados por simulações computacionais quando aproximações analíticas são impossíveis ou difíceis de serem aplicadas. O modelo teórico consiste em definir uma geometria e utilizar dados obtidos experimentalmente, quando possível, assim como as condições de contorno apropriadas. Dessa forma, podemos utilizar modelos e, a partir de suas previsões, obter a lei constitutiva que rege o seu comportamento. A comparação entre as previsões teóricas e os resultados experimentais levam ao estabelecimento das propriedades mecânica das células [9].

Células são estruturas complexas da matéria orgânica viva compostas basicamente por membrana plasmática, citoplasma e núcleo (Figura (1.1)). Há células que não possuem núcleo, como por exemplo, as hemácias devido ao seu papel desempenhado no sistema sanguíneo, há outras que ao invés do material nuclear ser delimitado por uma membrana¹, possui o mesmo espalhado no citoplasma deixando assim de apresentar um núcleo bem definido, tais células são chamadas de procariontes e são bem mais simples do que as eucariontes.

¹Tal membrana recebe o nome de carioteca.

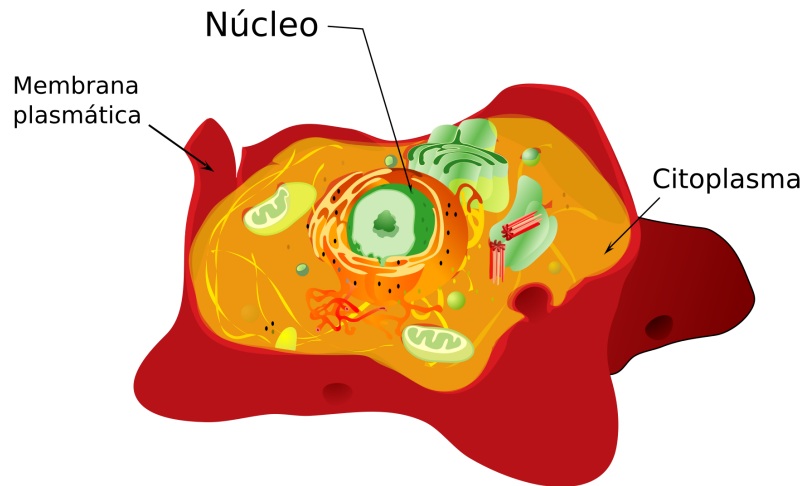


Figura 1.1: Esquema ilustrativo de uma célula eucarionte. Fonte [11].

As células eucariontes por sua vez apresentam, além de membrana plasmática, citoplasma e núcleo, um conjunto de organelas que possuem funções que variam desde a criação de proteínas na célula (ribossomos), respiração celular (mitocôndria) até organelas que auxiliam no processo de divisão celular. Há uma série de organelas na célula animal dispostas em um material fluido-gelatinoso chamado de citosol, que é um dos componentes básicos do citoplasma juntamente com o citoesqueleto.

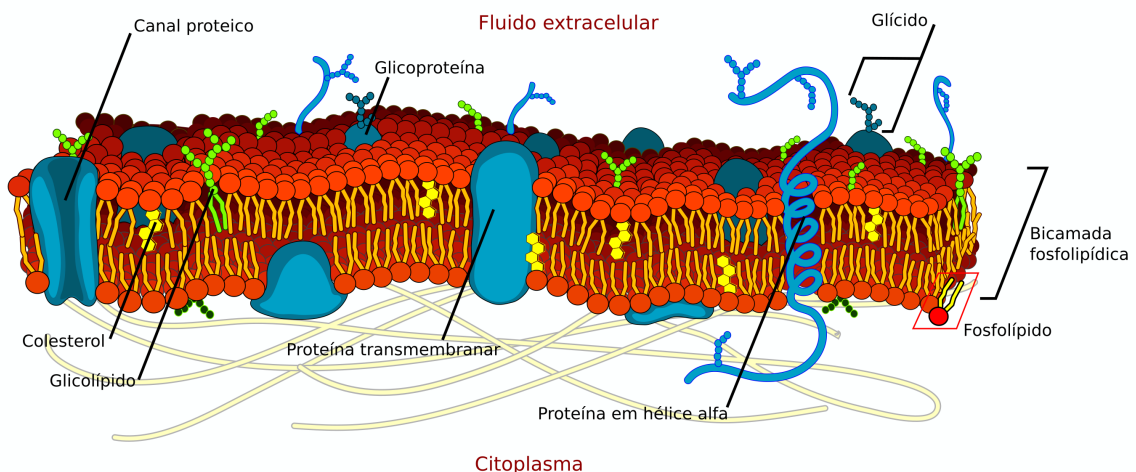


Figura 1.2: Esquema ilustrativo da membrana plasmática. Fonte [12].

A membrana plasmática, ilustrada pela Figura (1.2), atua como uma membrana seletora, de modo a controlar os entes que entram e que saem da célula. Além disso, ela reveste a célula fornecendo a devida proteção. Sua composição básica é uma

bicamada fosfolipídica composta por proteínas, carboidratos e lipídios, de modo que seja possível a célula interagir com o meio.

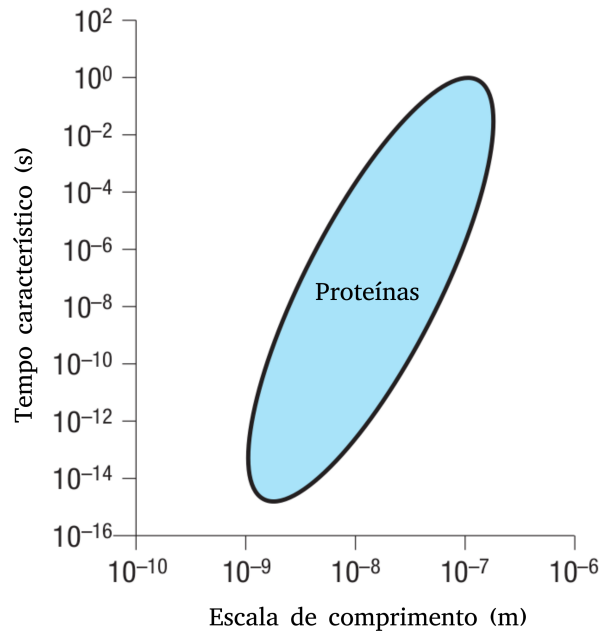


Figura 1.3: Estimativa do tempo característico das proteínas de acordo com sua escala de comprimento. Adaptado [8].

O citoesqueleto é responsável pela forma e pelo tamanho da célula, sendo composto por filamentos de actina, filamentos intermediários e microtubulos [13]. Estes, por sua vez, são compostos basicamente por proteínas [14] e são os que fornecem a resposta viscoelástica do citoplasma decorrente a tensões aplicadas na célula [15, 16, 17, 18]. A Figura (1.3) mostra uma estimativa do tempo característicos de proteínas de acordo com sua escala de comprimento, como os filamentos que compõem o citoesqueleto possuem dimensão nano e micrométrica, o seu tempo característico pode variar da ordem de femtosegundos a segundos.

O núcleo é a central de comando da célula. É nele que está localizado o código genético celular (DNA) que compõem os cromossomos responsáveis pela caracterização genotípica de cada individuo e também estão diretamente relacionados a determinação do sexo do ser vivo, além das desordens cromossômicas.

As células estão dispostas em uma matriz extracelular fibrosa, essa matriz é composta por água, proteínas e polissacarídeos. Cada tecido possui uma matriz única, que por sua vez tem propriedades mecânicas que influenciam diretamente as células. As células são capazes de captar os estímulos mecânicos advindos dessa matriz e converter

em sinais bioquímicos, este processo é conhecido por mecanotransdução celular [19].

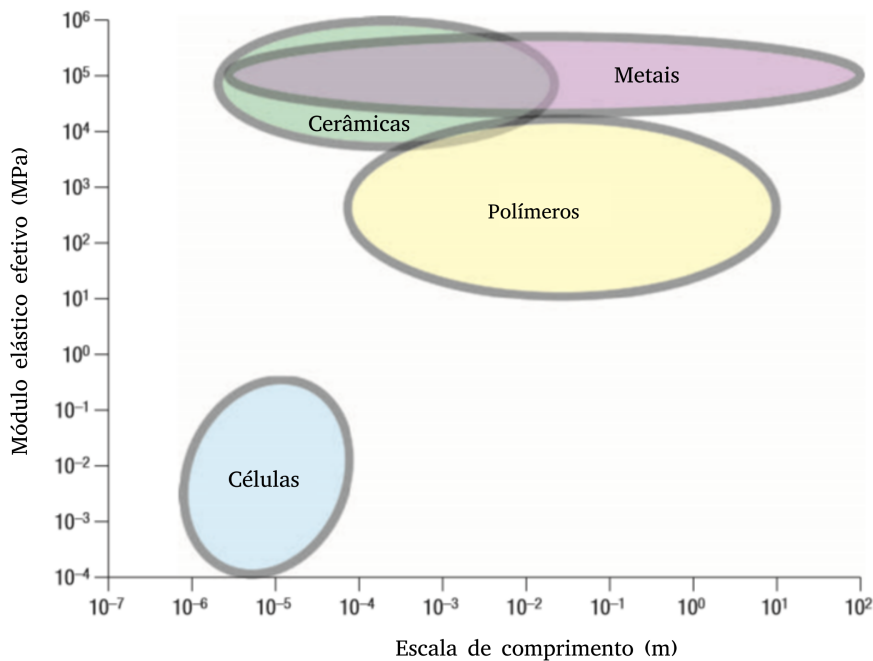


Figura 1.4: Estimativa de ordem de grandeza do módulo de *Young* de diversas classes de materiais. Adaptado [8].

Desde a sua descoberta por Robert Hooke até os dias atuais, as células sempre foram alvos de investigações científicas. Considerada como a unidade básica da vida [20], a célula em si é uma estrutura complexa composta por numerosos componentes que possuem propriedades mecânicas, químicas e biológicas distintas [21]. Estando expostas a forças mecânicas diariamente, as respostas a essas forças são de suma importância do ponto de vista científico, pois estudos comprovam que uma célula sadia possui uma resposta diferente comparada a uma célula cancerígena, por exemplo, tendo como conclusão que este tipo de célula são menos rígidas o que pode favorecer o processo de metástase [22]. Na Figura (1.4), temos um gráfico que possui uma estimativa da ordem de grandeza da elasticidade de diversos materiais, células possuem o módulo de *Young* compreendido entre 10^2 a 10^5 Pa que por sua vez é menor do que a elasticidade de polímeros, cerâmicas e metais [8].

As primeiras medidas dessas respostas foram realizadas há mais de 50 anos, e possuíam discrepâncias pois alguns pesquisadores chegavam a resultados que mostravam que a célula era elástica, enquanto outros pesquisadores mostravam que a célula era viscosa [2]. Esses resultados contraditórios foram solucionados com o tempo, e hoje sabe-

se que tal dualidade ocorre devido ao comportamento viscoelástico das células, já que materiais como polímeros sintéticos, madeira e tecidos humanos, o que inclui as células, exibem este tipo de resposta sejam para pequenas ou grandes deformações [23].

A resposta viscoelástica, além de possuir contribuições das componentes elástica e viscosas, possui também dependência temporal. Para medir tal resposta, é necessário utilizar instrumentos que são capazes de tal feito. Há vários procedimentos para obtê-la, mas neste trabalho iremos atribuir destaque a Microscopia de Força Atômica (AFM) aliada ao Método dos Elementos Finitos (FEM) para simular o contato físico entre um indentador e o corpo de prova hiperelástico com geometria e parâmetros físicos fornecidos da literatura. A justificativa para a adoção de um modelo hiperelástico é devido a viscoelasticidade não-linear, pois modelos lineares não são capazes de descrever corretamente grandes deformações mecânicas de materiais biológicos [24].

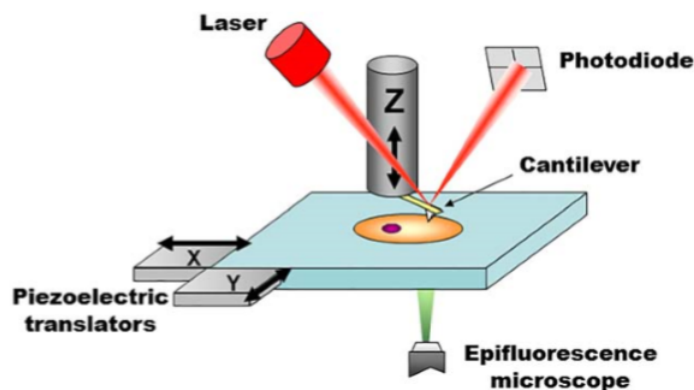


Figura 1.5: Esquema ilustrativo do funcionamento da Microscopia de Força Atômica. Fonte: [3].

A microscopia de força atômica consiste na utilização de uma sonda composta por um cantilever e um indentador, e um sistema óptico composto por laser e fotodetector (Figura (1.5)). As principais vantagens do AFM consiste na sua precisão nanométrica, geração de imagens 3-D, diferenciação das fases com diferentes viscoelasticidades, além de permitir a medida das propriedades mecânicas da amostra [25]. É uma ferramenta versátil e tem se mostrado bastante poderosa no estudo das propriedades mecânicas das células, dentre os trabalhos realizados podemos citar [26, 27, 28, 29].

1.1 Organização da dissertação

Este trabalho consistirá na construção de modelos teóricos com aplicação do FEM afim de simular o contato entre um indentador do AFM e célula. Entretanto, é necessário estudar boa parte da teoria que governa o sistema físico modelado. Com isso, no capítulo 2 será abordado tópicos teóricos referentes mecânica dos sólidos como tensão, deformação e condições de equilíbrio em um corpo.

Os tópicos da Mecânica dos meios contínuos possui suma importância neste trabalho pois, a princípio, pretende-se considerar a célula como um meio contínuo e a partir dela trabalhar as tensões e deformações atuantes sobre a mesma. No capítulo seguinte será abordado a viscoelasticidade, apresentando conceitos e a abordagem matemática dos principais modelos reológicos idealizados e também aqueles que visam obter o comportamento viscoelástico de materiais reais. Tais modelos consistem na associação de molas e amortecedores.

O capítulo 4 será dedicado a descrever o problema, solucioná-lo e discutir seus resultados. O foco principal é analisar as propriedades viscoelásticas de células, essa análise ocorrerá a partir de modelos implementados numericamente. Para finalizar, no capítulo 5 serão apresentadas as conclusões a cerca dos resultados do trabalho.

Capítulo 2

Teoria da Tensão-Deformação dos corpos

No estudo das propriedades mecânicas, se faz necessário conhecer os conceitos físicos importantes que estão envolvidos no mesmo. Neste contexto, na mecânica dos sólidos, estabelecer as relações entre tensões-deformações significa determinar a lei constitutiva, do ponto de vista mecânico, de um material. Neste capítulo iremos discutir o conceito de tensão e deformação, e defini-los matematicamente com formalismo tensorial. Além disso, iremos estabelecer a equação diferencial básica para problemas referentes a elastostática e elastodinâmica.

2.1 Tensão

Para entender o comportamento mecânico de um dado material, o estudo das tensões é indispensável para a formulação de leis constitutivas. Essas leis são relações que envolvem as tensões atuantes em um corpo, e estão diretamente associadas as características de cada material que o compõem. Tensão é a força aplicada em um corpo, e pode ser classificada em tensão de compressão, tração ou de cisalhamento [30]. Matematicamente podemos definir a tensão como [31]

$$\vec{\sigma} = \lim_{\delta A \rightarrow 0} \frac{\delta \vec{F}}{\delta \vec{A}}, \quad (2.1)$$

sendo $\delta \vec{A}$ um elemento de área da superfície orientado na direção \hat{n} e $\delta \vec{F}$ a força atuante sobre corpo. Considerando um prisma, ilustrado pela Figura (2.1), sob a influência de

uma tensão $\vec{\sigma}^{(e_i)}$

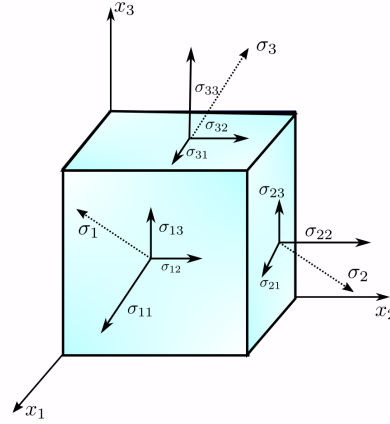


Figura 2.1: Prisma sujeito a tensões. Adaptado [31].

Podemos representar o estado de tensão $\vec{\sigma}^{(e_i)}$ considerando forças atuantes sobre o prisma infinitesimal ilustrado anteriormente. Logo, utilizando a notação de Einstein, temos [32]

$$\vec{\sigma}^{(e_i)} = \sigma_{ij} \vec{e}_j, \quad (2.2)$$

ou

$$\sigma_i^{(\hat{n})} = \sigma_{ij} n_j, \quad (2.3)$$

em que os índices i, j indicam o plano de atuação e a direção da tensão, respectivamente. Desenvolvendo a equação (2.2) no espaço tridimensional, temos:

$$\vec{\sigma}^{(\vec{e}_1)} = \sigma_{11} \vec{e}_1 + \sigma_{12} \vec{e}_2 + \sigma_{13} \vec{e}_3 \quad (2.4)$$

$$\vec{\sigma}^{(\vec{e}_2)} = \sigma_{21} \vec{e}_1 + \sigma_{22} \vec{e}_2 + \sigma_{23} \vec{e}_3 \quad (2.5)$$

$$\vec{\sigma}^{(\vec{e}_3)} = \sigma_{31} \vec{e}_1 + \sigma_{32} \vec{e}_2 + \sigma_{33} \vec{e}_3 \quad (2.6)$$

escrevendo sob forma de matriz, podemos representar o conjunto de equações anteriores como

$$\begin{bmatrix} \vec{\sigma}^{(\vec{e}_1)} \\ \vec{\sigma}^{(\vec{e}_2)} \\ \vec{\sigma}^{(\vec{e}_3)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \vec{e}_1 \\ \vec{e}_2 \\ \vec{e}_3 \end{bmatrix}, \quad (2.7)$$

logo o vetor de tensões pode ser visto como um operador que age sobre um vetor \vec{e}_i perpendicular da face do prisma. Este operador é conhecido por tensor de tensões, que

por sua vez é de 2ª ordem simétrico e pode ser escrito em termos de suas componentes da seguinte forma:

$$[\sigma] = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix}. \quad (2.8)$$

Os elementos da diagonal principal são designados como tensões normais, ou seja, são componentes do tensor de tensão que são perpendiculares a superfície. Os elementos que não são diagonais, são designados de tensões tangenciais a superfície. Dos nove elementos da matriz apenas seis são importantes, pois o tensor de tensão é simétrico devido a conservação do momento angular [33].

2.2 Deformação

Assim como as tensões, o estudo das deformações se faz necessário para formular as leis constitutivas. Complementando o conceito, temos que as equações constitutivas são relações entre tensão-deformação necessárias para descrever o comportamento mecânico de um dado material [34].

Em um dado instante inicial t_0 o corpo ocupa uma dada região do espaço com a uma configuração que por convenção designamos por configuração inicial. O corpo é submetido a ações externas e após um tempo $t > t_0$ adquire uma nova configuração chamada de configuração atual. Então, o conceito de deformação corresponde a mudança de configuração inicial, tida como referência, para uma configuração posterior sob a influência de um agente externo que pode ser uma força, tensão, etc.

Fixando a posição \vec{x} de uma partícula R do corpo no instante t_0 , após um tempo posterior t a partícula passará ocupar outra posição, \vec{X} , conforme a deformação sofrida pelo corpo contínuo. O seu deslocamento \vec{u} é dado por

$$\vec{u} = \vec{x} - \vec{X}. \quad (2.9)$$

Considerando agora duas partículas R e Q em um corpo deformável (Figura (2.2)), e seja $d\vec{X}$ o vetor que as une antes da deformação, e após a deformação as partículas são unidas pelo vetor $d\vec{x}$.

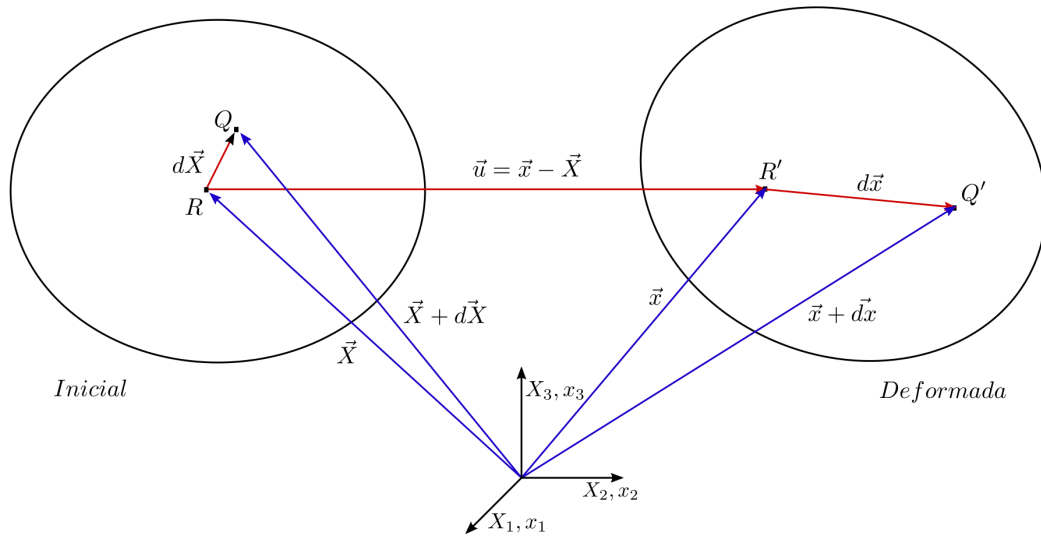


Figura 2.2: Configuração inicial e final de um corpo sujeito a um agente externo. Adaptado [31].

A distância entre dois pontos antes da deformação é dada por

$$dS = |d\vec{X}| = \sqrt{(dX_1)^2 + (dX_2)^2 + (dX_3)^2} = \sqrt{dX_k dX_k}, \quad (2.10)$$

e após

$$ds = |d\vec{x}| = \sqrt{(dx_1)^2 + (dx_2)^2 + (dx_3)^2} = \sqrt{dx_k dx_k}. \quad (2.11)$$

onde k representa o índice mudo, utilizando a convenção de Einstein. Tomando a diferença entre os quadrados das distâncias, temos:

$$ds^2 - dS^2 = dx_k dx_k - dX_k dX_k, \quad (2.12)$$

assumindo $\vec{x}(\vec{X})$ como sendo uma transformação contínua, e com primeiras derivadas contínuas [31], temos

$$dx_k = \frac{\partial x_k}{\partial X_i} dX_i, \quad (2.13)$$

onde os termos de ordem superior foram desprezados. Usando na expressão (2.12), temos:

$$ds^2 - dS^2 = \frac{\partial x_k}{\partial X_i} dX_i \frac{\partial x_k}{\partial X_j} dX_j - dX_k dX_k, \quad (2.14)$$

$$ds^2 - dS^2 = \left(\frac{\partial x_k}{\partial X_i} \frac{\partial x_k}{\partial X_j} - \delta_{ij} \right) dX_i dX_j, \quad (2.15)$$

$$ds^2 - dS^2 = 2E_{ij} dX_i dX_j, \quad (2.16)$$

em que δ_{ij} é a delta de Kronecker e

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial x_k}{\partial X_i} \frac{\partial x_k}{\partial X_j} - \delta_{ij} \right), \quad (2.17)$$

é conhecido por tensor de deformação de Green-Lagrange utilizado na descrição lagrangeana do sistema, e X_i sendo as coordenadas materiais da deformação. Considerando agora $\vec{X}(\vec{x})$ como uma transformação contínua, assim como suas derivadas de primeira ordem, temos:

$$dX_k = \frac{\partial X_k}{\partial x_i} dx_i, \quad (2.18)$$

utilizando na expressão (2.12), vamos obter

$$ds^2 - dS^2 = dx_k dx_k - \frac{\partial X_k}{\partial x_i} dx_i \frac{\partial X_k}{\partial x_j} dx_j, \quad (2.19)$$

$$ds^2 - dS^2 = \left(\delta_{ij} - \frac{\partial X_k}{\partial x_i} \frac{\partial X_k}{\partial x_j} \right) dx_i dx_j, \quad (2.20)$$

$$ds^2 - dS^2 = 2e_{ij} dX_i dX_j, \quad (2.21)$$

de modo que

$$e_{ij} = \frac{1}{2} \left(\delta_{ij} - \frac{\partial X_k}{\partial x_i} \frac{\partial X_k}{\partial x_j} \right), \quad (2.22)$$

expressão essa conhecida como tensor de deformação de Euler-Almansi utilizada na descrição Euleriana do sistema, e sendo x_i as coordenadas espaciais da deformação. A partir

de (2.9) podemos definir:

$$x_k = u_k + X_k, \quad (2.23)$$

$$X_k = x_k - u_k. \quad (2.24)$$

Derivando ambas expressões, temos

$$\frac{\partial x_k}{\partial X_i} = \frac{\partial u_k}{\partial X_i} + \frac{\partial X_k}{\partial X_i} = \frac{\partial u_k}{\partial X_i} + \delta_{ki}, \quad (2.25)$$

$$\frac{\partial X_k}{\partial x_i} = \frac{\partial x_k}{\partial x_i} - \frac{\partial u_k}{\partial x_i} = \delta_{ki} - \frac{\partial u_k}{\partial x_i}, \quad (2.26)$$

usando (2.25) em (2.17), temos:

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left[\left(\frac{\partial u_k}{\partial X_i} + \delta_{ki} \right) \frac{\partial x_k}{X_j} - \delta_{ij} \right]. \quad (2.27)$$

De (2.23), podemos definir

$$\frac{\partial x_k}{\partial X_j} = \frac{\partial u_k}{\partial X_j} + \delta_{kj}, \quad (2.28)$$

usando o resultado anterior em (2.27) temos:

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left[\left(\frac{\partial u_k}{\partial X_i} + \delta_{ki} \right) \left(\frac{\partial u_k}{\partial X_j} + \delta_{kj} \right) - \delta_{ij} \right], \quad (2.29)$$

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial u_k}{\partial X_i} \frac{\partial u_k}{\partial X_j} + \delta_{ki} \frac{\partial u_k}{\partial X_j} + \delta_{kj} \frac{\partial u_k}{\partial X_i} + \delta_{ki} \delta_{kj} - \delta_{ij} \right], \quad (2.30)$$

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} + \frac{\partial u_k}{\partial X_i} \frac{\partial u_k}{\partial X_j} \right], \quad (2.31)$$

e usando as equações (2.22) e (2.24), analogamente podemos deduzir:

$$e_{ij} = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} - \frac{\partial u_k}{\partial x_i} \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \right]. \quad (2.32)$$

Assumindo a hipótese de pequenos deslocamentos, de modo que o produto entre as derivadas dos deslocamentos em relação às coordenadas sejam desprezíveis [35],

temos que

$$E_{ij} \approx e_{ij} \approx \varepsilon_{ij},$$

desaparecendo a distinção entre os tensores de Lagrange e Euler. Desse modo, o tensor de deformação se resume a

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} \right) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) = \frac{1}{2} (u_{i,j} + u_{j,i}), \quad (2.33)$$

em que ε_{ij} é um tensor de 2ª ordem simétrico, em que suas componentes são dadas pela expressão (2.33). Em muitos materiais, com diversas aplicações de interesse, essa abordagem não é válida. No caso de materiais biológicos, que são expostos a grandes tensões e deformações diariamente, é necessário escolher modelos confiáveis e apropriados para descrever seu comportamento mecânico corretamente, geralmente estes modelos são hiperelásticos e são descritos através de funções específicas hiperelásticas [36].

2.3 Condições de equilíbrio

Na abordagem do contínuo são consideradas dois tipos de forças: volumétricas e de superfície. As forças volumétricas são aquelas que estão distribuídas no interior do corpo, possuindo uma densidade \vec{f} de distribuição [31]. De maneira análoga, temos as forças de superfície que atuam em pontos externos do corpo.

Na superfície, o equilíbrio é atingido quando a tensão é igual a densidade superficial de força, logo:

$$\vec{t}_j = \sigma_{ij} \hat{n}_i. \quad (2.34)$$

A partir do princípio do momento linear

$$\vec{P} = \int_V \rho \vec{v} dV, \quad (2.35)$$

podemos definir a equação de equilíbrio no interior do corpo. As forças atuantes no corpo são de superfície e de volume, logo a resultante é dada por

$$\vec{F} = \int_V \vec{f} dV + \int_S \vec{t} dS, \quad (2.36)$$

onde \vec{f} e \vec{t} são respectivamente as densidades volumétrica e superficial de forças. Usando o fato de que a força é igual a derivada temporal do momento, temos:

$$\frac{d\vec{P}}{dt} = \int_V \vec{f} dV + \int_S \vec{t} dS, \quad (2.37)$$

e usando a relação (2.35), temos

$$\int_V \vec{f} dV + \int_S \vec{t} dS = \frac{d}{dt} \int_V \rho \vec{v} dV, \quad (2.38)$$

em termos das componentes e usando (2.34), temos

$$\int_V f_j dV + \int_S \sigma_{ij} n_i dS = \frac{d}{dt} \int_V \rho v_j dV, \quad (2.39)$$

aplicando o Teorema da divergência no termo que contém a integral de superfície, vamos obter o seguinte resultado:

$$\int_V f_j dV + \int_V \sigma_{ij,i} dV = \frac{d}{dt} \int_V \rho v_j dV. \quad (2.40)$$

em que $\sigma_{ij,i}$ corresponde ao divergente do tensor de tensão.

Por definição, temos [37]

$$\frac{d}{dt} \int_{V(t)} \psi(\vec{x}, t) dV = \int_{V(t)} \left\{ \frac{d}{dt} [\psi(\vec{x}, t)] + \psi(\vec{x}, t) \nabla \cdot \vec{v} \right\} dV, \quad (2.41)$$

conhecido como o Teorema de transporte de Reynolds. Aplicando o teorema citado na equação anterior, temos:

$$\int_V (f_j + \sigma_{ij,i}) dV = \int_V \left[\frac{d}{dt} (\rho v_j) + \rho v_j \nabla \cdot \vec{v} \right] dV, \quad (2.42)$$

$$\int_V (f_j + \sigma_{ij,i}) dV = \int_V \left[\frac{d\rho}{dt} v_j + \rho a_j + \rho v_j \nabla \cdot \vec{v} \right] dV, \quad (2.43)$$

reescrevendo a expressão anterior, temos

$$\int_V (f_j + \sigma_{ij,i}) dV = \int_V \left[\rho a_j + v_j \left(\frac{d\rho}{dt} + \rho \nabla \cdot \vec{v} \right) \right] dV, \quad (2.44)$$

o termo entre parênteses do lado direito da expressão é a equação da continuidade referente

a massa. Como a massa é conservada e invariante no tempo, a densidade será constante, logo o termo referente será igual a zero. Dessa forma, a equação (2.44) torna-se

$$\int_V (f_j + \sigma_{ij,i}) dV = \int_V \rho a_j dV \quad (2.45)$$

ou

$$f_j + \sigma_{ij,i} = \rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}. \quad (2.46)$$

esta por sua vez é a equação diferencial parcial (EDP) da elastodinâmica e sendo u pontos do interior do corpo deformável, que para problemas de tensão-deformação dependentes do tempo se faz necessário resolvê-la. No equilíbrio estático, temos que a soma das forças será igual a zero de modo que a aceleração seja nula. Com isso, a equação (2.46) pode ser escrita como

$$f_j + \sigma_{ij,i} = 0 \quad (2.47)$$

expressão essa que estabelece a condição de equilíbrio no interior do corpo.

Capítulo 3

Viscoelasticidade e Modelos Reológicos

A viscoelasticidade consiste na manifestação do comportamento elástico e viscoso, ambos simultâneos, em um material. Materiais viscoelásticos estão presentes em nosso dia-a-dia, seja ele sob forma de asfalto, de espumas aplicadas a colchões e travesseiros, até materiais biológicos, como por exemplo, células. Neste capítulo, além da discussão sobre o que é a viscoelasticidade, será mostrado o formalismo matemático e, também, físico que está por detrás deste fenômeno. Iremos apresentar também alguns modelos reológicos que visam representar o comportamento viscoelástico de um material real; o princípio básico destes modelos consiste em realizar associações, seja em série ou em paralelo, de elementos elásticos e viscosos.

3.1 Viscoelasticidade

Sólidos em geral, para pequenas tensões, obedecem a Lei de Hooke Generalizada [37] dada por

$$\sigma = \varepsilon E, \quad (3.1)$$

onde ε corresponde a deformação e E é o módulo de *Young*. Esta lei pode ser reescrita da seguinte maneira

$$\varepsilon = J\sigma, \quad (3.2)$$

em que J é conhecido por compliância. Da expressão (3.1), percebe-se que a deformação

sofrida pelo sólido elástico não possui dependência direta com o tempo, significa que para qualquer tensão aplicada o corpo irá se deformar instantaneamente e quando a mesma for removida, a deformação torna-se nula havendo assim uma recuperação instantânea.

Para um fluido newtoniano a tensão é diretamente proporcional a taxa de variação temporal da deformação, isto significa que para uma tensão atuante, a deformação aumenta linearmente no transcorrer do tempo, ou seja

$$\sigma = \eta \frac{d\varepsilon}{dt}. \quad (3.3)$$

em que a constante de proporcionalidade η é a viscosidade do fluido. Há materiais que sob a aplicação de uma tensão constante deforma-se instantaneamente no primeiro momento e aumenta sua deformação linearmente após um tempo t enquanto houver tensão atuante. Após a remoção da tensão, uma parte é recuperada instantaneamente devido a contribuição elástica e outra parte da deformação é recuperada ao passar do tempo. Este grupo de materiais são classificados por materiais viscoelásticos por apresentarem este tipo de comportamento descrito, possuindo inúmeras aplicações e casos de estudos que variam desde o concreto utilizado em construções civis até a bioengenharia com a confecção de ossos e tecidos artificiais [38].

Para pequenas tensões-deformações temos o que chamamos de viscoelasticidade linear, a consequência física direta consiste na análise do comportamento do material estudado, que sob estas condições, apresenta uma relação linear entre tensão-deformação. Na viscoelasticidade, as equações constitutivas são construídas através de arranjos entre molas e amortecedores no intuito de modelar o comportamento real do material. Como nesta classe de materiais há contribuições tanto viscosa quanto elástica, sua equação constitutiva pode ter dependência do tipo [39].

$$\sigma = \sigma(\varepsilon, \dot{\varepsilon}), \quad (3.4)$$

partindo desse presuposto, podemos escrever as equações constitutivas como [34]

$$\varepsilon(t) = \int_0^t J(t) d\sigma(t), \quad (3.5)$$

$$\sigma(t) = \int_0^t E(t) d\varepsilon(t), \quad (3.6)$$

ou em termos do diferencial de σ e ε

$$\varepsilon(t) = \int_0^t J(t) \dot{\sigma} dt, \quad (3.7)$$

$$\sigma(t) = \int_0^t E(t) \dot{\varepsilon} dt. \quad (3.8)$$

em que $J(t)$ e $E(t)$ são funções específicas do material. A dependência temporal de materiais viscoelásticos manifesta-se através de testes de fluência e relaxação. Para a aplicação de uma tensão constante no tempo, temos o teste de fluência. Por outro lado, quando a deformação é constante no tempo temos o que chamamos de teste de relaxação [40]. Outro parâmetro importante é o número de Deborah, D_e , que consiste em um número adimensional que está diretamente relacionado a propriedades físicas de um dado material, por definição temos [37]

$$D_e = \frac{\tau_r}{t_{obs}} \quad (3.9)$$

em que τ_r é o tempo de relaxação do material e t_{obs} é o tempo de observação do fenômeno.

A peculiaridade atribuída ao parâmetro físico definido anteriormente é decorrente dos valores limites e intermediários de D_e , para tempos de relaxação extremamente grandes, o número de Deborah tenderá ao infinito, indicando que o material observando trata-se de um sólido elástico. Por outro lado quando o tempo de relaxação tende a zero, o parâmetro em questão também tenderá a zero tendo como conclusão que o material analisado se comportará como um fluido viscoso, e o comportamento viscoelásticos consistirá para valores intermediários entre os limites superior e inferior [22, 41].

3.2 Modelo de Maxwell

O modelo de Maxwell, ilustrado pela Figura (3.1), consiste na associação de uma mola e um amortecedor em série, em que o comportamento elástico é representado pela mola ideal enquanto que o amortecedor representa a parte viscosa [42].



Figura 3.1: Elemento viscoelástico de Maxwell. Elaborado pelo autor.

Esta associação entre molas e amortecedores, como mencionado em seções anteriores, é um dos modelos que busca uma idealização do comportamento viscoelástico sendo considerando um dos mais simples [43]. A tensão aplicada será a mesma para a mola e o amortecedor, desse modo temos

$$\sigma_E = \sigma_\eta = \sigma. \quad (3.10)$$

Por outro lado, a deformação que o sistema sofre será dada pela soma da deformação de cada um de seus componentes:

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_E(t) + \varepsilon_\eta(t), \quad (3.11)$$

derivando a expressão acima em relação ao tempo e usando as expressões (3.1) e (3.3) vamos obter a seguinte equação diferencial

$$\dot{\varepsilon}(t) = \frac{\dot{\sigma}}{E} + \frac{\sigma}{\eta}, \quad (3.12)$$

que pode ser resolvida de acordo com as condições iniciais. Para o teste de fluência, onde aplicamos uma tensão constante, logo $\dot{\sigma} = 0$ de modo que

$$\dot{\varepsilon}(t) = \frac{\sigma_0}{\eta}. \quad (3.13)$$

Multiplicando toda a expressão por E , temos

$$E\dot{\varepsilon}(t) = \sigma \frac{E}{\eta}, \quad (3.14)$$

tomando $\tau_r = \frac{\eta}{E}$, a equação diferencial torna-se

$$E\dot{\varepsilon}(t) = \frac{\sigma_0}{\tau_r}, \quad (3.15)$$

cujas solução será do tipo

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma_0}{\tau_r E} t + c. \quad (3.16)$$

Na aplicação de uma tensão constante no modelo de Maxwell, temos que a mola irá se deformar instantaneamente enquanto que o amortecedor levará um tempo

para reagir [40]. Aplicando esta condição inicial em (3.11) e igualando com a expressão (3.16) para $t = 0$, a constante c será igual a

$$c = \frac{\sigma_0}{E}, \quad (3.17)$$

logo a solução geral será [44]

$$\begin{aligned} \varepsilon(t) &= \frac{\sigma_0}{E} + \frac{\sigma_0}{\tau_r E} t, \\ \varepsilon(t) &= \frac{\sigma_0}{E} \left(1 + \frac{t}{\tau_r} \right). \end{aligned} \quad (3.18)$$

Para o teste de relaxação, temos a aplicação de uma deformação constante no tempo. De modo que a equação (3.12) se resume a

$$\dot{\sigma}(t) = -\frac{\sigma(t)}{\tau_r}, \quad (3.19)$$

cuja solução é

$$\sigma(t) = \exp\left(-\frac{1}{\tau_r} t\right) \times c, \quad (3.20)$$

onde c é uma constade de integração. Em $t = 0$, a tensão aplicada é devido a contribuição elástica, então aplicando esta condição inicial em (3.20) e igualando a (3.1) para encontrar a constante, a solução geral da equação diferencial para o teste de relaxação será

$$\sigma(t) = \varepsilon_0 E \exp\left(\frac{-t}{\tau_r}\right). \quad (3.21)$$

Comparando as expressões (3.21) e (3.16) com (3.1) e (3.2), respectivamente, a função de fluência e de relaxação específica para o modelo de Maxwell serão dadas por

$$E(t) = E \exp\left(\frac{-t}{\tau_r}\right), \quad (3.22)$$

$$J(t) = \frac{1}{E} + \frac{t}{\eta}. \quad (3.23)$$

De posse das funções de relaxação e fluência, podemos reescrever as equações constitutivas em sua forma integral. Substituindo os resultados anteriores nas equações (3.7) e (3.8), obtemos

$$\varepsilon(t) = \int_0^t \left(\frac{1}{E} + \frac{t}{\eta}\right) \dot{\sigma} dt, \quad (3.24)$$

$$\sigma(t) = E \int_0^t \exp\left(\frac{-t}{\tau_r}\right) \dot{\varepsilon} d\tau. \quad (3.25)$$

Quando um elemento de Maxwell é submetido a uma tensão constante, há uma resposta imediata da mola. A Figura (3.2-A) mostra o comportamento de um elemento viscoelástico de Maxwell para testes de fluência. A componente elástica fornece um salto inicial, e uma resposta linear para $t > 0$. No tempo τ_1 , a tensão é removida e a mola mais uma vez responde instantaneamente, enquanto que o amortecedor é o responsável por manter a deformação constante, pois para que o mesmo sofra uma deformação é necessário aplicar uma tensão, como mostra a terceira lei de Newton para a viscosidade.

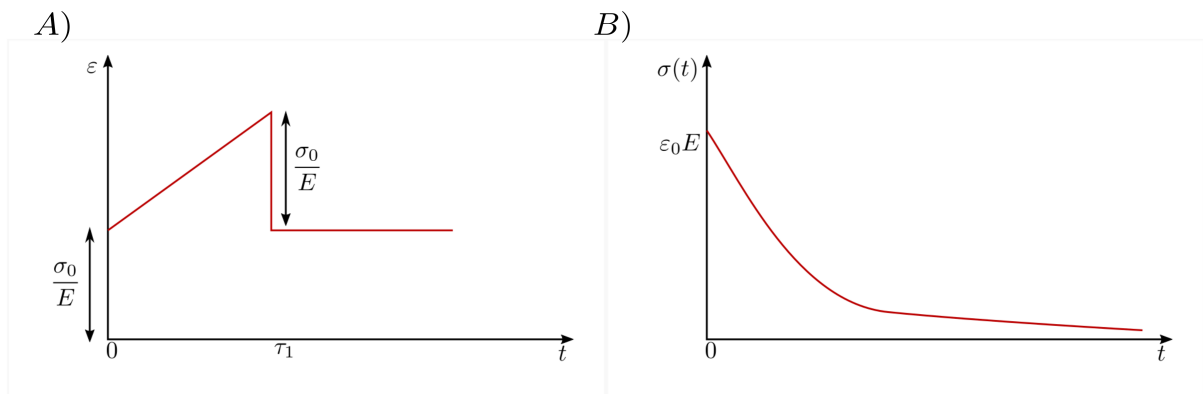


Figura 3.2: Comportamento de um elemento viscoelástico de Maxwell para testes de **A)** fluência e **B)** relaxação. Elaborado pelo autor.

Para o teste de relaxação, a expressão (3.21) é uma exponencial decrescente

pois quando uma deformação constante é aplicada, a tensão diminui progressivamente tendendo a zero; este comportamento é ilustrado pela Figura(3.2-B).

3.3 Modelo de Kelvin-Voigt

O modelo de Kelvin-Voigt, ilustrado pela Figura (3.3), consiste na associação em paralelo de uma mola com um amortecedor.

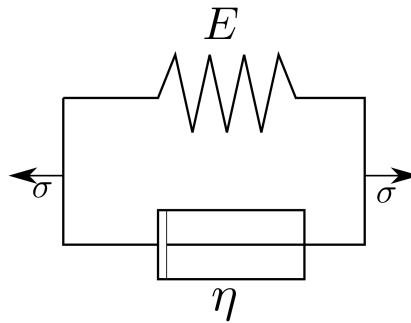


Figura 3.3: Elemento viscoelástico de Kelvin. Elaborado pelo autor.

Neste modelo, o amortecedor impede a deformação instantânea da mola. As deformações sofrida pelo elemento elástico e viscoso serão

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_E(t) = \varepsilon_\eta(t), \quad (3.26)$$

enquanto que a tensão total será igual a soma das tensões aplicada na mola e no amortecedor

$$\sigma(t) = \sigma_E(t) + \sigma_\eta(t). \quad (3.27)$$

Usando novamente as relações (3.1) e (3.3) temos

$$\sigma(t) = E\varepsilon(t) + \eta\dot{\varepsilon}(t). \quad (3.28)$$

Dividindo a expressão (3.28) por E

$$\frac{\sigma(t)}{E} = \varepsilon(t) + \frac{\eta}{E}\dot{\varepsilon}(t), \quad (3.29)$$

e fazendo $\lambda_j = \frac{\eta}{E}$, fica

$$\frac{\sigma(t)}{E} = \varepsilon(t) + \lambda_j\dot{\varepsilon}(t). \quad (3.30)$$

A EDO (3.30) é homogênea de primeira ordem, logo sua solução é do tipo $S = S_p + S_h$, onde S_p e S_h são, respectivamente, a solução particular e solução homogênea. Para S_h temos

$$\varepsilon(t) + \lambda_j \dot{\varepsilon} = 0, \quad (3.31)$$

cuja solução é

$$\varepsilon(t) = c \exp \left[-\frac{t}{\lambda_j} \right]. \quad (3.32)$$

Para S_p , temos que $\dot{\varepsilon}(t) = 0$ substituindo na equação (3.30), vamos encontrar

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma_0}{E}, \quad (3.33)$$

cuja solução geral é

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma_0}{E} + c \exp \left[-\frac{t}{\lambda_j} \right], \quad (3.34)$$

para $t = 0$, $\varepsilon(0) = 0$, logo c é igual a $-\frac{\sigma_0}{E}$. Então a expressão completa para o modelo de Kelvin é

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma_0}{E} \left[1 - \exp \left(\frac{-t}{\lambda_j} \right) \right], \quad (3.35)$$

com a função de fluência específica para este modelo será igual a

$$J(t) = \frac{1}{E} \left[1 - \exp \left(\frac{-t}{\lambda_j} \right) \right], \quad (3.36)$$

o parâmetro λ_j é conhecido por tempo de retardação do material, quanto menor esse parâmetro mais rápido se desenvolvem as deformações por fluência.

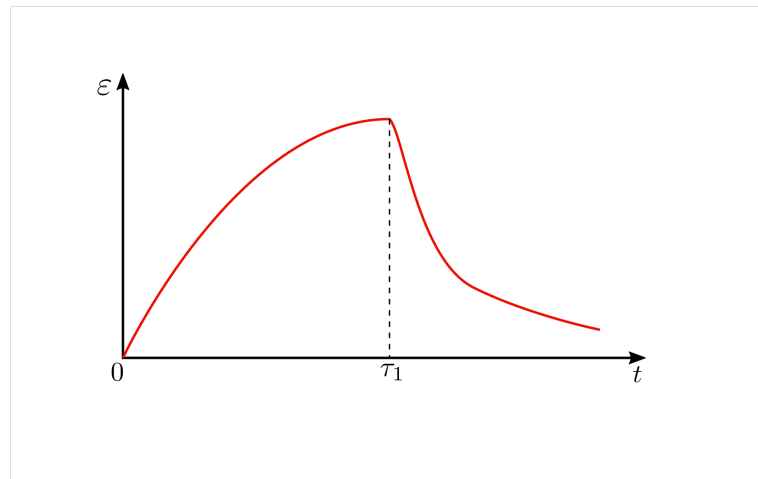


Figura 3.4: Comportamento de um elemento viscoelástico de Kelvin para testes de fluência. Elaborado pelo autor.

O gráfico referente ao modelo de Kelvin é representado pela Figura (3.4). Aplicando uma tensão constante, a deformação é incrementada no tempo. Quando $t = \tau_1$ a tensão é removida, como a mola possui resposta instantânea, ela faz com que o amortecedor retorne ao seu estado inicial.

3.4 Modelo do sólido linear padrão

O modelo do sólido linear padrão, ilustrado pela Figura (3.5), consiste em um elemento de Maxwell em paralelo com uma mola. Dos três modelos apresentados, este é o que descreve melhor o comportamento mecânico de um corpo viscoelástico, dado que o modelo de Maxwell possui limitação no teste de fluência e por outro lado o modelo de Kelvin tal limitação está relacionada aos testes de relaxação.

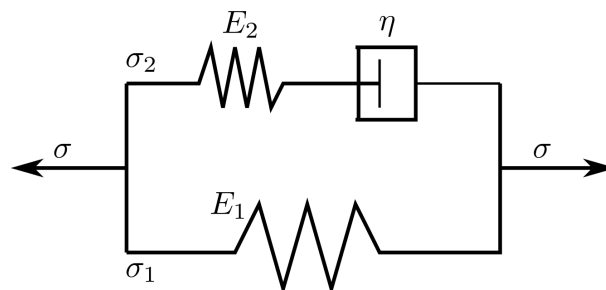


Figura 3.5: Modelo do sólido linear padrão. Elaborado pelo autor.

O princípio físico empregado é o mesmo com a mola perfeitamente elástica obedecendo a lei de Hooke e o amortecedor limitando a deformação do sistema com uma

atrito interno, cujo chamamos de viscosidade, com uma velocidade proporcional a tensão aplicada em um dado instante t . Fazendo uma analogia com os circuitos elétricos, temos que a tensão aplicada σ é equivalente a corrente que atravessa o circuito. De modo que ao encontrar um ramo a mesma se divide em σ_2 e σ_1 . Estas tensões provocam deslocamentos tanto no elemento de Maxwell quanto na mola, de modo que o deslocamento total no sistema seja dado por

$$\varepsilon = \varepsilon_1 + \varepsilon_2, \quad (3.37)$$

e de maneira análoga para a tensão, temos

$$\sigma = \sigma_1 + \sigma_2. \quad (3.38)$$

Partindo do elemento de Maxwell, temos que para este elemento viscoelástico a sua EDO é dada por

$$\dot{\varepsilon} = \frac{\dot{\sigma}_2}{E_2} + \frac{\sigma_2}{\eta}, \quad (3.39)$$

usando

$$\dot{\sigma} = \dot{\sigma}_1 + \dot{\sigma}_2 \quad (3.40)$$

temos

$$\dot{\sigma} = E_1 \dot{\varepsilon} + E_2 \dot{\varepsilon} - \frac{E_2}{\eta} \sigma_2, \quad (3.41)$$

reorganizando a expressão anterior, vamos obter

$$\sigma_2 + \frac{\eta}{E_2} \dot{\sigma} = \left(\frac{E_1 + E_2}{E_2} \right) \eta \dot{\varepsilon} \quad (3.42)$$

usando $\sigma_2 = \sigma - \sigma_1$ e sabendo que σ_1 obedece a lei de Hooke, temos

$$\sigma - E_1 \varepsilon + \frac{\eta}{E_2} \dot{\sigma} = \left(\frac{E_1 + E_2}{E_2} \right) \eta \dot{\varepsilon}, \quad (3.43)$$

logo

$$\frac{\eta}{E_2} \dot{\sigma} + \sigma = \eta \left(\frac{E_1 + E_2}{E_2} \right) \dot{\varepsilon} + E_1 \varepsilon. \quad (3.44)$$

A equação (3.44) é a EDP correspondente ao modelo do sólido linear padrão, que pode ser utilizado tanto em testes de fluência quanto em testes de relaxação. Para

este modelo, temos que o tempo de relaxação será dado por

$$\tau_r = \frac{\eta}{E_2}. \quad (3.45)$$

3.5 Generalizações dos Modelos de Maxwell e Kelvin

Os modelos de Kelvin e Maxwell são adequados para análise conceitual e qualitativa, mas geralmente são insuficientes para a representação quantitativa de materiais reais [34]. Então, se faz necessário realizar combinações mais complexas com molas e amortecedores no intuito de modelar materiais reais, visto que o comportamento viscoelástico desta classe de materiais não pode ser descrito através de modelos simples e idealizados [23]. Uma alternativa que tem se mostrado bastante útil é a generalização dos modelos de Maxwell e Kelvin.

Proposto por Wiechert [43], o modelo de Maxwell generalizado, ilustrado pela Figura (3.6), consiste na combinação de $N + 1$ elementos constituintes em paralelo, ou seja, N elementos de Maxwell e 1 mola isolada para garantir o comportamento de sólido elástico [40].

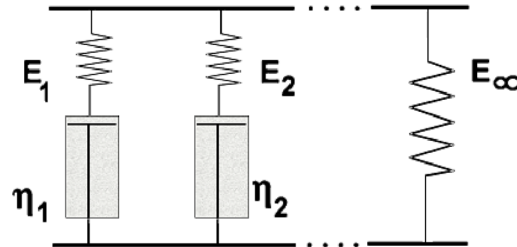


Figura 3.6: Modelo de Maxwell generalizado. Fonte: [40].

Escrevendo a equação (3.12) para um elemento genérico de Maxwell r na forma de operador

$$\frac{\partial \varepsilon(t)}{\partial t} = \left(\frac{1}{E_r} \frac{\partial}{\partial t} + \frac{1}{\eta_r} \right) \sigma_r, \quad (3.46)$$

neste modelo, a tensão total é dada pela soma entre a tensão da mola isolada (σ_∞) e o termo referente aos elementos genéricos de Maxwell (σ_r), ou seja

$$\sigma(t) = \left(E_\infty + \sum_{r=1}^n \frac{\partial/\partial t}{E_r + \frac{1}{\eta_r}} \right) \varepsilon(t), \quad (3.47)$$

e a função de relaxação para este modelo é a soma entre as funções de relaxação da mola (E_∞) e a dos elementos genéricos de Maxwell (E_r)

$$E(t) = E(t)_\infty + E(t)_r,$$

$$E(t) = E_\infty + \sum_{r=1}^n E_r \exp\left[\frac{-t}{T_r}\right], \quad (3.48)$$

no qual o tempo de relaxação é dado por $T_r = \frac{\eta_r}{E_r}$. Para a determinação da função de fluência, a equação (3.47) deverá ser resolvida para ε . Neste modelo a relaxação não ocorre em um tempo exato, e sim em uma distribuição temporal devido a contribuição de cada elemento que compõe o sistema. Segmentos moleculares longos possuem tempos de relaxação maiores conseqüentemente irão contribuir mais para essa distribuição de relaxação, assim como cadeias curtas fornecem uma contribuição menor [45].

O modelo de Kelvin generalizado, ilustrado pela Figura (3.7), é composto por N elementos de Kelvin mais uma mola isolada em série para garantir a deformação instatânea do modelo [40].

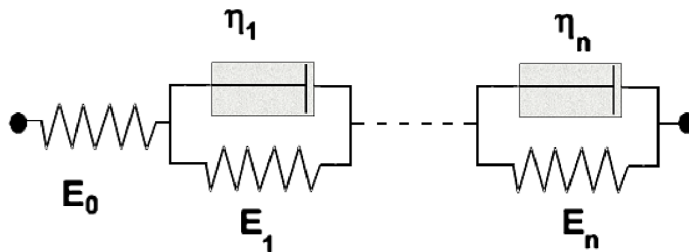


Figura 3.7: Modelo de Kelvin generalizado. Fonte: [40].

A tensão será mesma para todos, enquanto a deformação total corresponde a soma das deformações internas de cada elemento que compõe a cadeia [34]. De maneira análoga ao modelo de Maxwell, podemos escrever uma expressão para um elemento genérico para tensão:

$$\sigma_r(t) = \left(E_r + \eta_r \frac{\partial}{\partial t} \right) \varepsilon_r(t), \quad (3.49)$$

logo a deformação total será

$$\varepsilon(t) = \left(\frac{1}{E_0} + \sum_{r=1}^n \frac{1}{E_r + \eta_r \partial/\partial t} \right) \sigma(t). \quad (3.50)$$

A função de fluência será igual a soma das funções de fluência referente a mola isolada e aos elementos genéricos de Kelvin. Então

$$J(t) = J(t)_0 + J(t)_r$$

$$J(t) = \frac{1}{E_0} + \sum_{r=1}^n \frac{1}{E_r} \left\{ 1 - \exp \left[\frac{-t}{\theta_r} \right] \right\}, \quad (3.51)$$

no qual $\theta_r = \frac{\eta_r}{E_r}$ é o tempo de retardação do modelo generalizado de Kelvin. A função J_r determina a magnitude total da fluência em termos de cada tempo de retardação θ_r [44], e para encontrar a função de relaxação basta resolver a equação diferencial (3.50) para σ . Devido as dificuldades matemáticas impostas, poucos problemas reais podem ser resolvidos analiticamente, logo, para a resolução de problemas mais complexos, se faz necessário o uso de ferramentas computacionais apropriadas que ajudam a resolver o problema numericamente.

Capítulo 4

Descrição do problema, resultados e discussões

Neste capítulo há a construção de um modelo hiperelástico que visa simular uma célula. Para isto, fizemos uso do Método do Elementos Finitos (FEM) no intuito de resolver problemas de tensão-deformação numericamente. O modelo consiste basicamente em uma célula, cuja propriedades físicas utilizadas baseia-se em dados disponíveis na literatura, em contato com uma esfera, que por sua vez representa uma *bead* de AFM. A *bead* desce aplicando uma indentação² δ definida na célula e a partir dos experimentos simulados, construímos a curvas de forças e curvas de relaxação.

4.1 Descrição do problema e metodologia

Neste trabalho estuda-se o comportamento viscoelástico de células através de simulações computacionais. Para isso utiliza-se um software que resolve o problema com a aplicação direta do FEM (ver apêndice A). Nos capítulos anteriores definiu-se, tanto conceitualmente quanto matematicamente, tensão e deformação a partir da abordagem do contínuo. Esta abordagem mostra-se bastante útil quando consideramos o corpo sem espaços vazios [31]. Desse modo, células podem ser modeladas como um meio contínuo desde que sua escala de tamanho seja grande o suficiente comparada as dimensões das microestruturas [9].

Para o presente trabalho inicialmente simulamos com um modelo axissimétrico,

²Corresponde a profundidade de penetração de uma *bead* de AFM em um dado material.

pois assim iremos distribuir a tensão uniformemente no topo da célula sem quebra de simetria. A célula está fixada em um substrato rígido e o movimento do cantilever será somente vertical, com a aplicação de pequenas e grandes indentações no intuito de obter a resposta mecânica do material simulado. Após uso do modelo axial, construímos modelos 3-D no intuito de quebrar a simetria, realizando indentações em pontos distintos da célula. Além disso, construímos também um modelo elíptico cuja finalidade é verificar a influência da geometria. Como estamos resolvendo problemas de tensão-deformação de corpos, iremos fazer uso do FEM para resolver numericamente a EDP da elastodinâmica, a equação (2.46), ou seja

$$f_j + \sigma_{ij,i} = \rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}.$$

Os parâmetros físicos utilizados na construção do modelo foram definidos baseados em dados experimentais disponíveis na literatura. Para modelagem de componentes biológicos será utilizada a descrição hiperelástica (ver apêndice B) para construir um modelo viscoelástico afim de simular células. Trabalhando com a formulação hiperelástica, podemos obter uma aproximação mais próxima possível da real, visto que é o mais indicado para trabalhar com aplicações de FEM em Física biológica [46].

4.2 Construção do modelo

4.2.1 Definição da geometria e dos parâmetros físicos

Inicialmente, temos que definir uma geometria a ser utilizada durante a simulação. A princípio, iremos modelar uma célula com duas geometrias distintas entre si, no qual iremos chamar de geometria A e geometria B, ambas geometrias são ilustradas pela Figura (4.1). As propriedades geométricas são as mesmas para ambas cuja altura será igual a $8 \mu\text{m}$ e raio da base de $30 \mu\text{m}$, com o núcleo cujo diâmetro é $2 \mu\text{m}$ em contato com uma *bead* esférica de raio $5 \mu\text{m}$. Células, na realidade, não possuem uma geometria padronizada sendo que as mesmas podem possuir tamanho, forma e geometrias distintas e irregulares. A geometria A levará em consideração a região das bordas que pode possuir espessuras que variam entre $1 \mu\text{m}$ a $4 \mu\text{m}$, por outro lado, a geometria B consiste em uma seção de uma elipse que representa o citoplasma.

Dessa maneira, iremos fazer um total de 5 simulações para cada geometria com a posição da *bead* variável cujo valores serão $x_{bead} = 0, 5, 10, 15$ e $20 \mu\text{m}$ com o objetivo de construir curvas de força *versus* indentação. Tanto na geometria A quanto na B realizamos indentações de $0,8 \mu\text{m}$ para todas as posições x_{bead} , além disso fizemos também para a geometria A indentações cuja profundidade corresponde a 10% da espessura L indentada, afim de verificar a influência da borda fina.

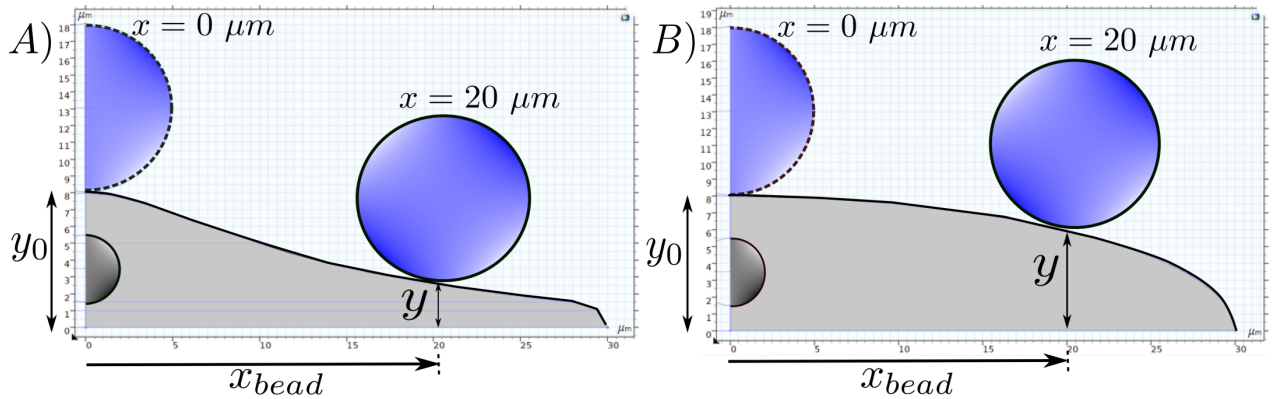


Figura 4.1: Esquema ilustrativo das geometrias utilizadas na construção do modelo hiperelástico, em que a esfera azul sobre a superfície celular representa a *bead* de AFM nas posições $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$ (linha tracejada) e $x_{bead} = 20 \mu\text{m}$ (linha sólida). Elaborado pelo autor.

Após a construção da geometria, é necessário definir os parâmetros físicos e materiais dos corpos envolvidos na simulação. Com base em leituras de diversos materiais disponíveis no acervo, para esta modelagem utilizamos $E_{nuc} = 5000 \text{ Pa}$ [47], $E_{cito} = 1400 \text{ Pa}$ [48], $\nu = 0,5$ (incompressível), $\rho = 1000 \text{ Kg/m}^3$ e para a *bead* temos [49] $E_{bead} = 7,31 \text{ GPa}$, $\nu = 0,17$ e $\rho = 2203 \text{ Kg/m}^3$. Como estamos considerando a célula como um meio incompressível e *neo-hookeano*, a função de densidade de energia será dada pela expressão (B.20). Para determinar o parâmetro μ do citoplasma e do núcleo basta utilizar

$$\mu = \frac{E}{2(1 + \nu)}. \quad (4.1)$$

Como o núcleo é muito menor que o citoplasma e com uma rigidez acentuada, a viscoelasticidade não foi atribuída ao mesmo. Por outro lado, o citoplasma é o ente que detém boa parte da resposta viscoelástica, sendo assim foi atribuído um tempo de relaxação τ igual a $0,5 \text{ s}$, cujo o modelo implementado foi o sólido linear padrão.

4.2.2 Condições de contorno

As condições de contorno seguirão o padrão de um experimento de AFM: célula sob um substrato e um indentador descendo na vertical em direção a amostra. Desse modo, definimos a base da célula como fixa, ou seja aderente ao substrato rígido e a *bead* com movimento somente no eixo z no sentido negativo. A *bead* é considerada perfeitamente elástica, esférica e rígida de modo que não sofra deformação em contato com a célula. Como é um problema que exige contato, foi criado um *contact pair* entre a superfície da *bead* e a superfície da célula, formando uma união do tipo *Assembly* para que isto seja possível. A *bead* desce com uma velocidade de $1 \mu\text{m/s}$ permanecendo em contato com célula durante 10s.

Nas Figuras (4.2) e (4.3) temos o *mesh* construído de uma célula viscoelástica e ao lado o seu respectivo resultado. No ponto onde ocorre o contato note que há uma concentração maior de elementos de *mesh*, ou seja, o mesmo nessa região é mais refinado pois é o local em que tem a maior tensão e deformação da célula.

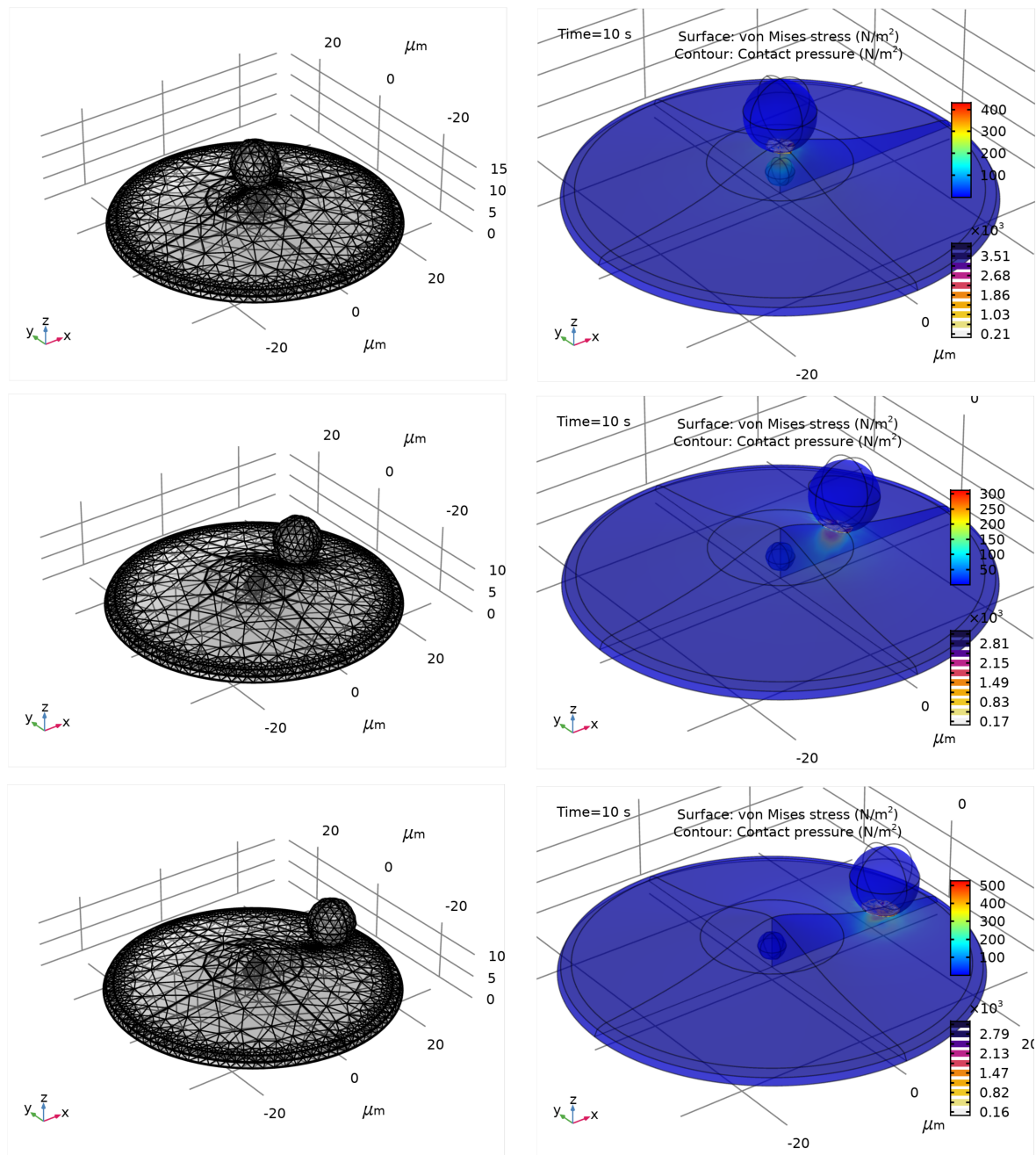


Figura 4.2: Malhas construídas com seus respectivos resultados para diferentes posições da *bead* - geometria A. Elaborado pelo autor.

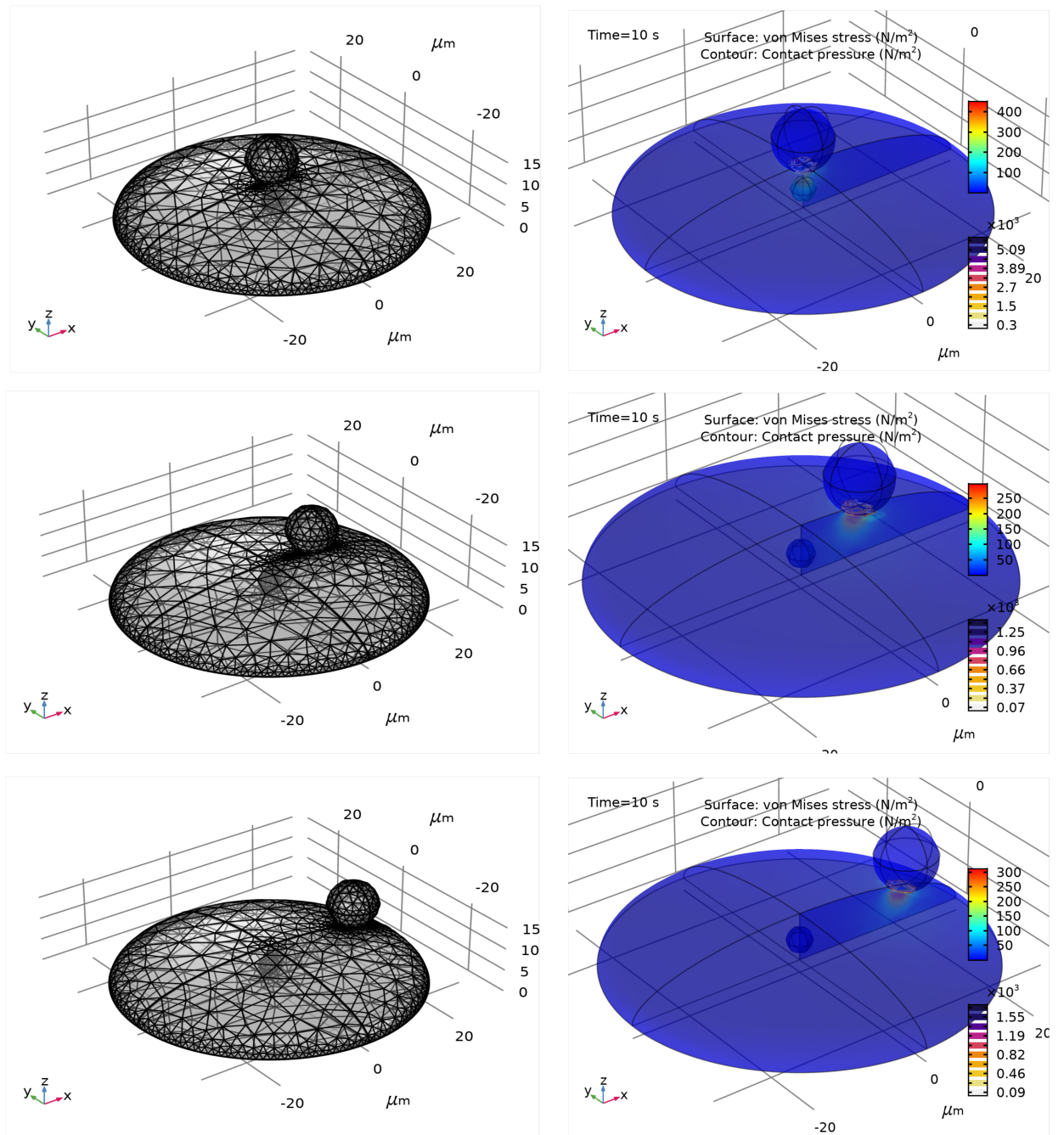


Figura 4.3: Malhas construídas com seus respectivos resultados para diferentes posições da *bead* - geometria B. Elaborado pelo autor.

4.3 Discussão de resultados

4.3.1 Obtenção dos parâmetros elásticos e viscoelasticidade

É possível obter uma estimativa dos parâmetros elásticos a partir do modelo de Hertz, entretanto este modelo possui uma abordagem voltada a corpos elásticos lineares de espessura semi-infinita e sabe-se que células são viscoelásticas, com dimensões finitas e que podem está suscetíveis a grandes tensões e deformações. Entretanto diversos autores adaptam este modelo, a partir de condições a serem satisfeitas para que seja possível aplicá-lo adequadamente afim de obter o valor do módulo de *Young* da amostra viscoelástica analisada.

Uma das principais premissas do modelo de Hertz consiste que o material seja linearmente elástico, ou seja, que satisfaça a lei de Hooke. Materiais biológicos não possuem natureza linear e para contornar a linearidade exigida pelo modelo de Hertz, basta aplicar uma indentação cuja profundidade seja de 5% a 10% da espessura do local indentado.

A geometria da *bead* também influencia no processo, para sondas piramidais, por exemplo, há um controle menor da área de contato e temos que levar em consideração que a tensão aplicada em um ponto é inversamente proporcional a área, o que pode ocasionar possíveis respostas não-lineares. Para contornar e sanar tal problema é comum utilizar *beads* esféricas, obtendo um controle maior da área de contato pois a pressão aplicada é melhor distribuída nesta área [22]. Na Figura (4.4) temos uma seção dos modelos axial-simétrico utilizados, a indentação foi em torno de $0,8 \mu\text{m}$ para uma espessura de $8 \mu\text{m}$ no ponto central utilizando uma *bead* esférica.

A segunda refere-se a composição do corpo, ela requer que o corpo viscoelástico seja isotrópico e homogêneo. Como estamos trabalhando com a formulação do contínuo, estamos ignorando o fato de que células são meios heterogêneos compostos por organelas, filamentos de citoesqueleto e assumindo de vez que toda a célula possui a mesma composição e densidade.

A terceira requer que a força aplicada seja estática. Até o presente momento, os modelos construídos e simulados consistiram na aplicação de uma força estática. O termo estático refere-se a uma força não oscilatória, no qual a *bead* move-se verticalmente até uma profundidade δ preestabelecida e constante, neste processo a *bead* encosta, penetra

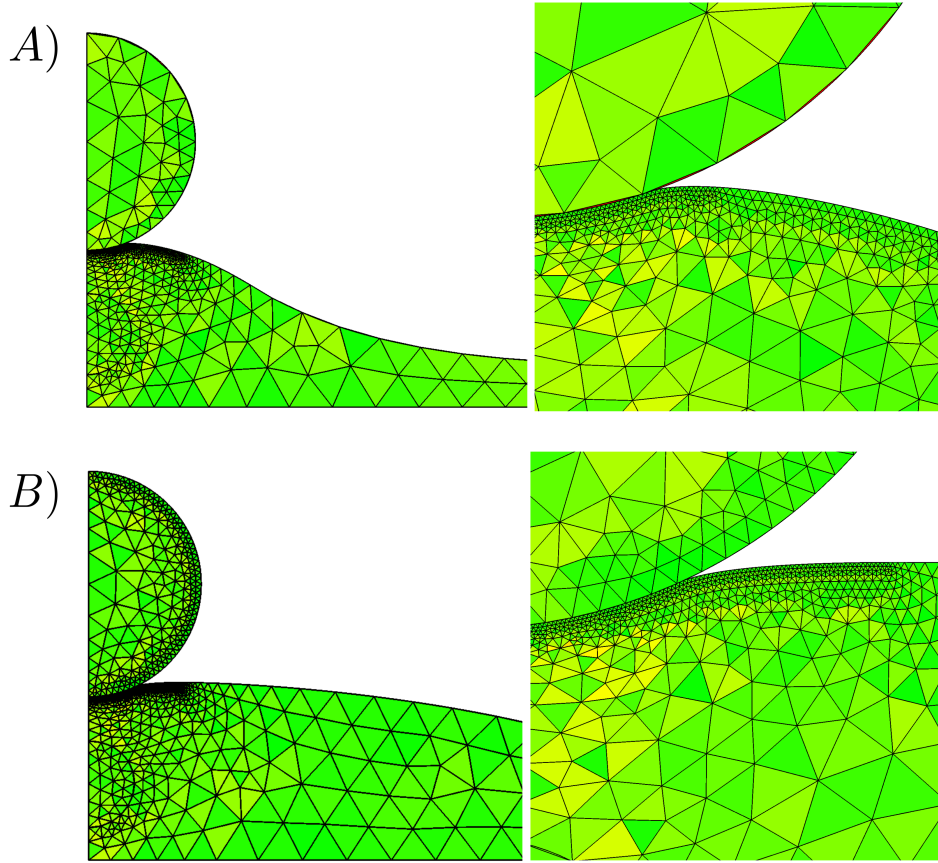


Figura 4.4: Em **(A)** temos a deformação dos elementos de *mesh* da geometria A, para o ponto central, e ao lado temos o *zoom* na área de contato. Em **(B)**, de maneira analóga, temos a deformação dos elementos de *mesh* da outra geometria utilizada. Elaborado pelo autor.

e permanece em contato com a amostra, de modo que a evolução da força aplicada sob a célula no tempo dependa exclusivamente do processo de relaxação decorrente do rearranjo moleculares do corpo viscoelástico.

A obtenção do módulo de *Young* foi realizada a partir dos ajustes de curvas de força-indentação, ilustradas pela Figura (4.5), e a partir delas e de sua inclinação, podemos calcular os parâmetros elásticos.

Sabemos que [50]

$$F(\delta) = \frac{4}{3} \frac{ER^{1/2}}{(1-\nu^2)} \delta^{3/2} \quad (4.2)$$

em que E e ν são, respectivamente, o módulo elástico e o coeficiente de Poisson da amostra,

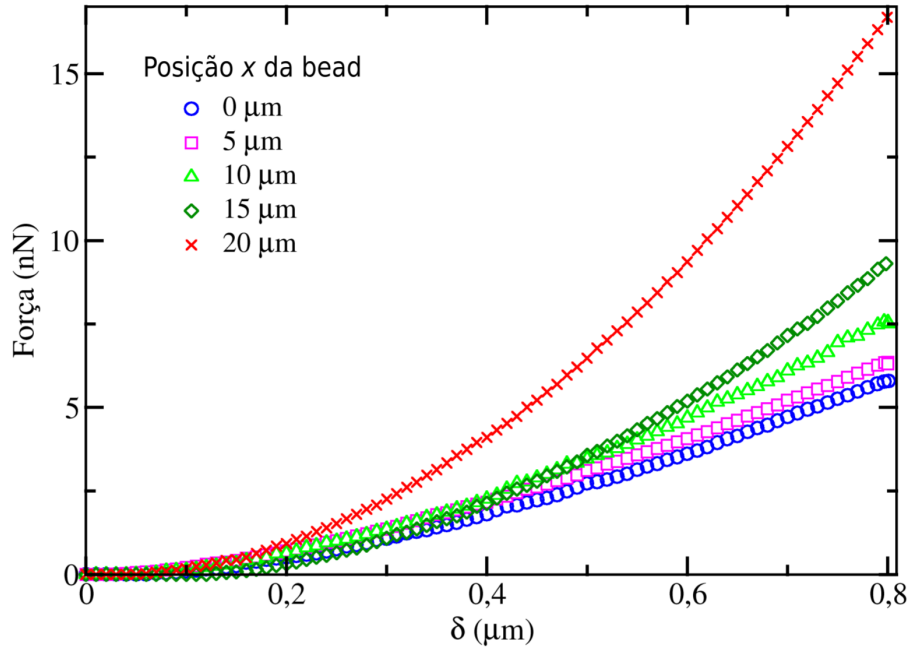


Figura 4.5: Curvas de força-indentação - geometria A. Elaborado pelo autor.

R o raio da *bead* e δ a profundidade de indentação. Podemos resumir (4.2) através de

$$F(\delta) = C\delta^{3/2} \quad (4.3)$$

em que C é uma constante e pode ser vista como o coeficiente angular da reta, igual a

$$C = \frac{4}{3} \frac{ER^{1/2}}{(1-\nu^2)} \quad (4.4)$$

quando plotado o gráfico F versus $\delta^{3/2}$. Podemos reescrever (4.3) para uma relação mais geral do tipo

$$F(\delta) = C\delta^n \quad (4.5)$$

de modo que n e C dependem da geometria do indentador utilizado. No AFM podemos utilizar outras geometrias referente a sonda, como a cônica por exemplo, logo a força aplicada sobre a amostra nesta situação será dada por [27]

$$F(\delta)_{cone} = \frac{2}{\pi} \frac{E}{(1-\nu^2)} \tan \alpha \delta^2. \quad (4.6)$$

em que α é o ângulo de abertura do cone. Como estamos usando a geometria esférica, a equação assumida para o cálculo do módulo de *Young* será (4.3) com C dado pela expressão (4.4). Então, a princípio, temos que transformar a coordenada δ para $\delta^{3/2}$ para

obter uma linearização do gráfico, e após esta transformação de coordenada, utilizarmos a regressão linear para obter as retas de ajuste (Figura (4.6)) e suas equações com seus respectivos coeficientes angulares C' . Como os coeficientes C e C' são iguais, podemos calcular E utilizando

$$E = \frac{C'}{3,91} \times 10^3 \quad (4.7)$$

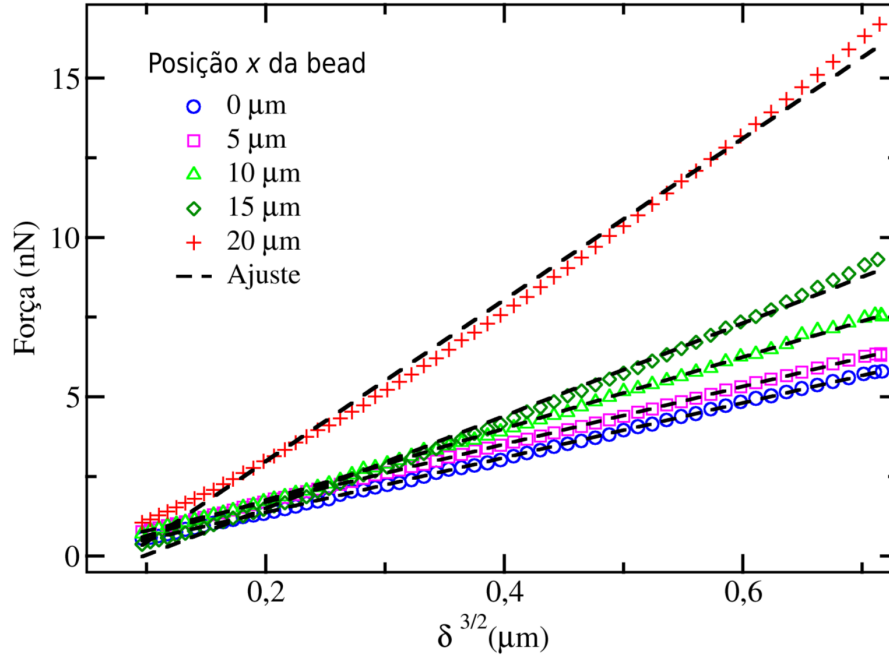


Figura 4.6: Ajuste linear para curvas ilustradas pela Figura (4.5) - geometria A. Elaborado pelo autor.

No total foram 5 retas de ajustes referentes a cada posição analisada. A equações obtidas a partir da regressão linear foram

- Para o centro ($x = 0 \mu\text{m}$)

$$y = -0,34387 + 8,5878x, \quad (4.8)$$

- Para $x = 5 \mu\text{m}$

$$y = -0,11493 + 9,0577x \quad (4.9)$$

- Para $x = 10 \mu\text{m}$

$$y = -0,48951 + 11,224x, \quad (4.10)$$

- Para $x = 15 \mu\text{m}$

$$y = -1,4115 + 14,525x \quad (4.11)$$

- Para $x = 20 \mu\text{m}$

$$y = -2,096 + 25,337x, \quad (4.12)$$

a partir delas, usando os coeficientes angulares, encontramos os E , utilizando (4.7).

Fizemos o mesmo processo, utilizando a mesma geometria, para indentações cujo a profundidade é aproximadamente 10% da espessura do local analisado. A Figura (4.7) corresponde ao ajuste linear para $\delta = \frac{L}{10} \mu\text{m}$, em que L corresponde a espessura do local indentado, note que para pontos exteriores ao núcleo a indentação aplicada é pequena o suficiente afim de minimizar os efeitos do substrato.

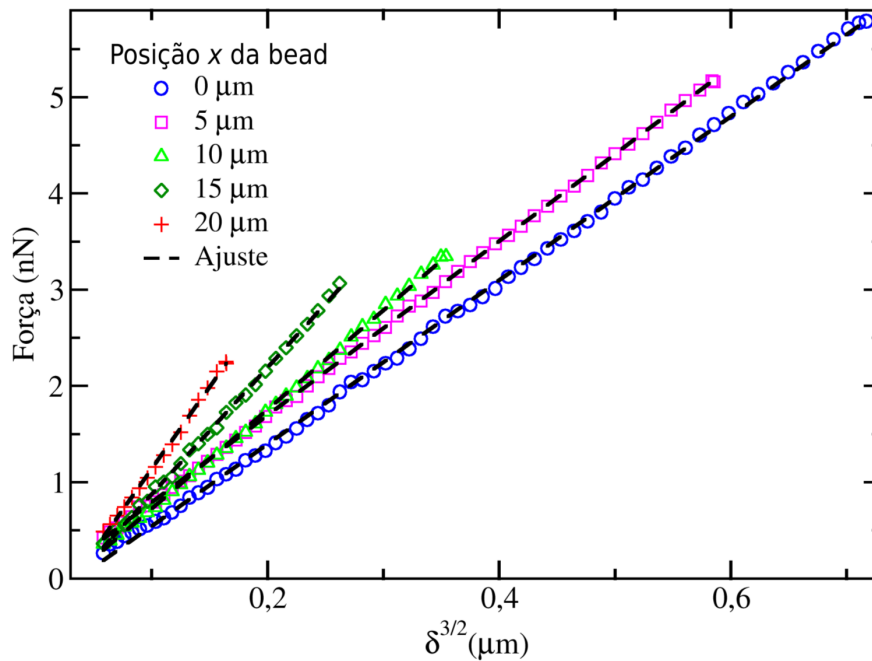


Figura 4.7: Ajustes lineares para curvas de força-indentação com $\delta = \frac{L}{10} \mu\text{m}$ - geometria A. Elaborado pelo autor.

A Figura (4.8) mostra a evolução do módulo de *Young* de acordo com o ponto indentado, sendo menor para regiões centrais próximas do núcleo e maior na região periférica. Quanto maior for δ , maior será o valor de E medido pois o substrato atua de modo a aumentar a rigidez do citoplasma sendo mais notável em regiões periféricas, que são bem mais finas comparada a regiões centrais, como mostram as curvas de indentações obtidas na simulação.

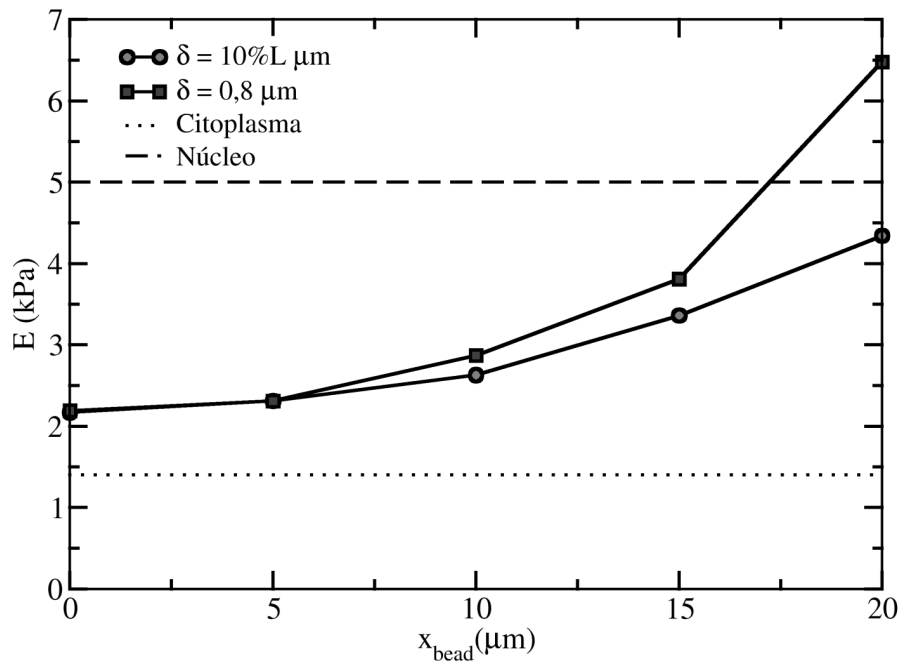


Figura 4.8: Evolução do módulo de *Young* de acordo com o ponto analisado - geometria A. Elaborado pelo autor.

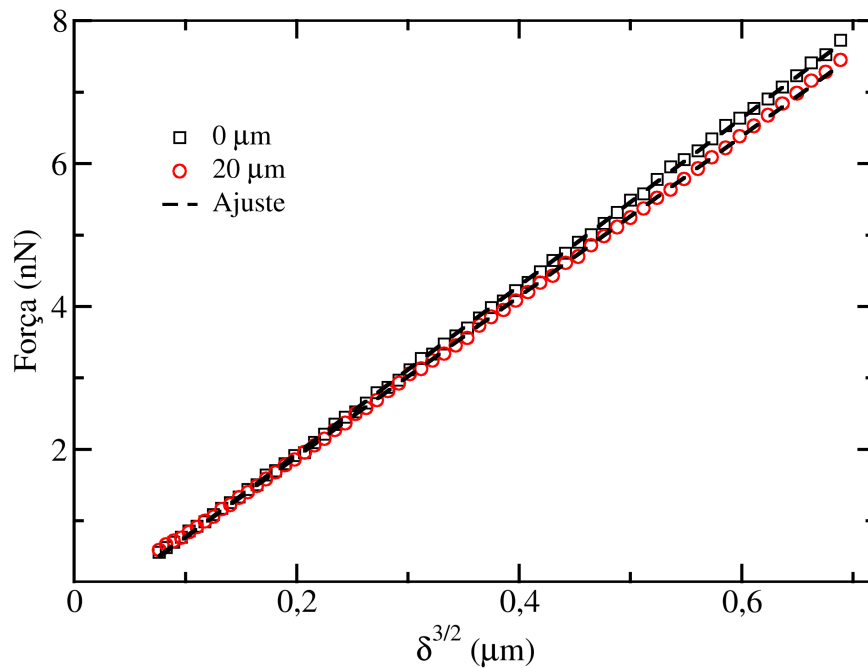


Figura 4.9: Retas de ajuste - geometria B. Elaborado pelo autor.

A geometria elíptica influencia significativamente os resultados, pois com $\delta = 0,8 \mu\text{m}$ para esta geometria o resultado obtido é completamente diferente da geometria A. As retas de ajustes (Figura (4.9)) são quase coincidentes, logo podemos observar a influência da geometria sobre o resultado [51, 52]. O que ocorre é um pequeno aumento

da rigidez na área central, o que pode ser justificado pela presença do núcleo, enquanto que para áreas periféricas a ausência do núcleo é contrabalanceada pela manifestação da condição de contorno ocasionada pelo substrato. Como as espessuras da borda neste modelo são aproximadamente iguais, as retas de ajustes para pontos mais exteriores ao núcleo, ou seja $x_{bead} > 0 \mu\text{m}$, possuem inclinação aproximadamente iguais e consequentemente os módulos elásticos desses pontos são muito próximos.

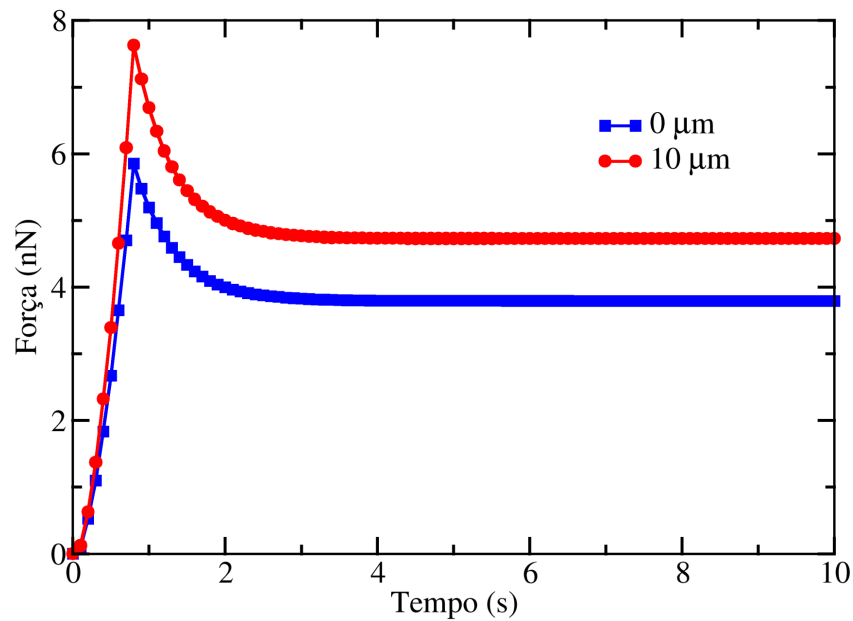


Figura 4.10: Curvas de relaxação para região central $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$ e região citoplasmática com $x_{bead} = 10 \mu\text{m}$ - geometria A. Elaborado pelo autor.

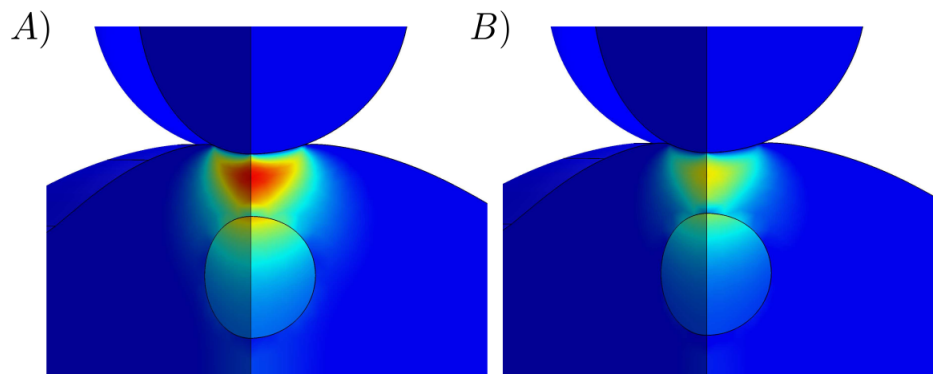


Figura 4.11: Campo de tensão no ponto de contato da célula viscoelástica. **A)** Em $t = 0.8$ s a tensão estática é aplicada. **B)** Após 10 s de aplicação, temos que a força aplicada decai devido a reorganizações moleculares que visam restabelecer o equilíbrio no interior do corpo. Elaborado pelo autor.

A viscoelasticidade, quando aplicada uma força estática, é observada quando

plotamos o gráfico da força aplicada em função do tempo. O desenho da curva característica (Figura (4.10)) destes tipos de materiais é decorrente da relaxação do material devido a reorganização de suas moléculas, de modo a acomodar a força aplicada. Na Figura (4.11), podemos observar o campo de tensão da célula viscoelástica, onde a tensão é máxima nos instantes iniciais e sua intensidade decai com o passar do tempo.

O resultado para as curvas de relaxação do modelo A, segue a tendência do resultado obtido por [51, 52]. O principal diferencial entre os modelos construídos está relacionado ao modelo viscoelástico utilizado. Como nas curvas de força-indentação, as curvas de relaxação também são influenciadas pela profundidade de indentação δ . Na medida que δ é aumentado, os efeitos viscoelásticos são mais visíveis, como reflete as curvas de relaxação exibidas na Figura (4.12).

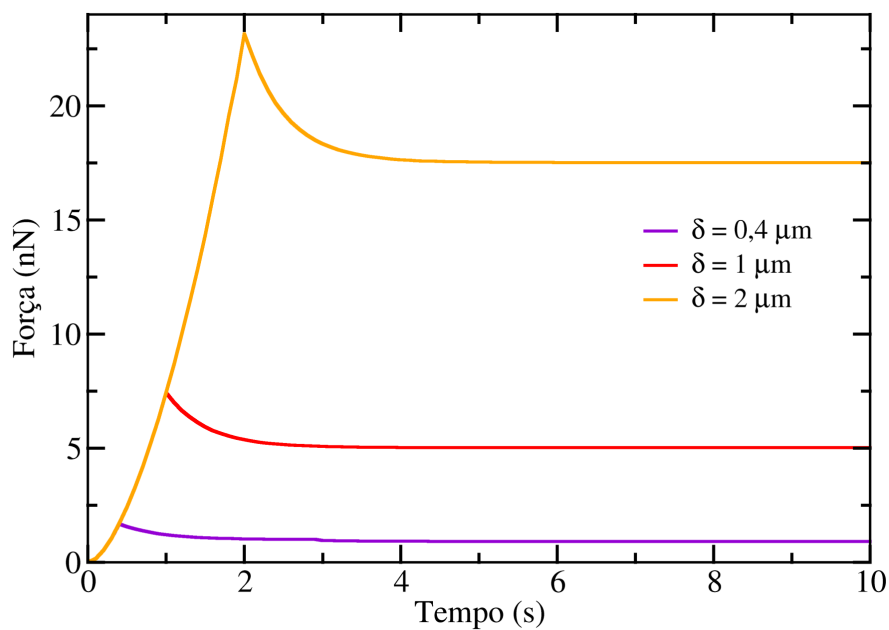


Figura 4.12: Curvas de relaxação para diferentes profundidades de indentação δ , sendo todas realizadas para $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$ - geometria A. Elaborado pelo autor.

4.3.2 Variação da rigidez citoplasmática

Utilizando a geometria A, foi estipulado um valor de referência G do módulo de cisalhamento do citoplasma cujo valor é igual a 466,67 Pa. A partir dele, foram realizadas uma série de simulações utilizando a geometria do modelo A, variando tanto para mais quanto para menos em relação a G .

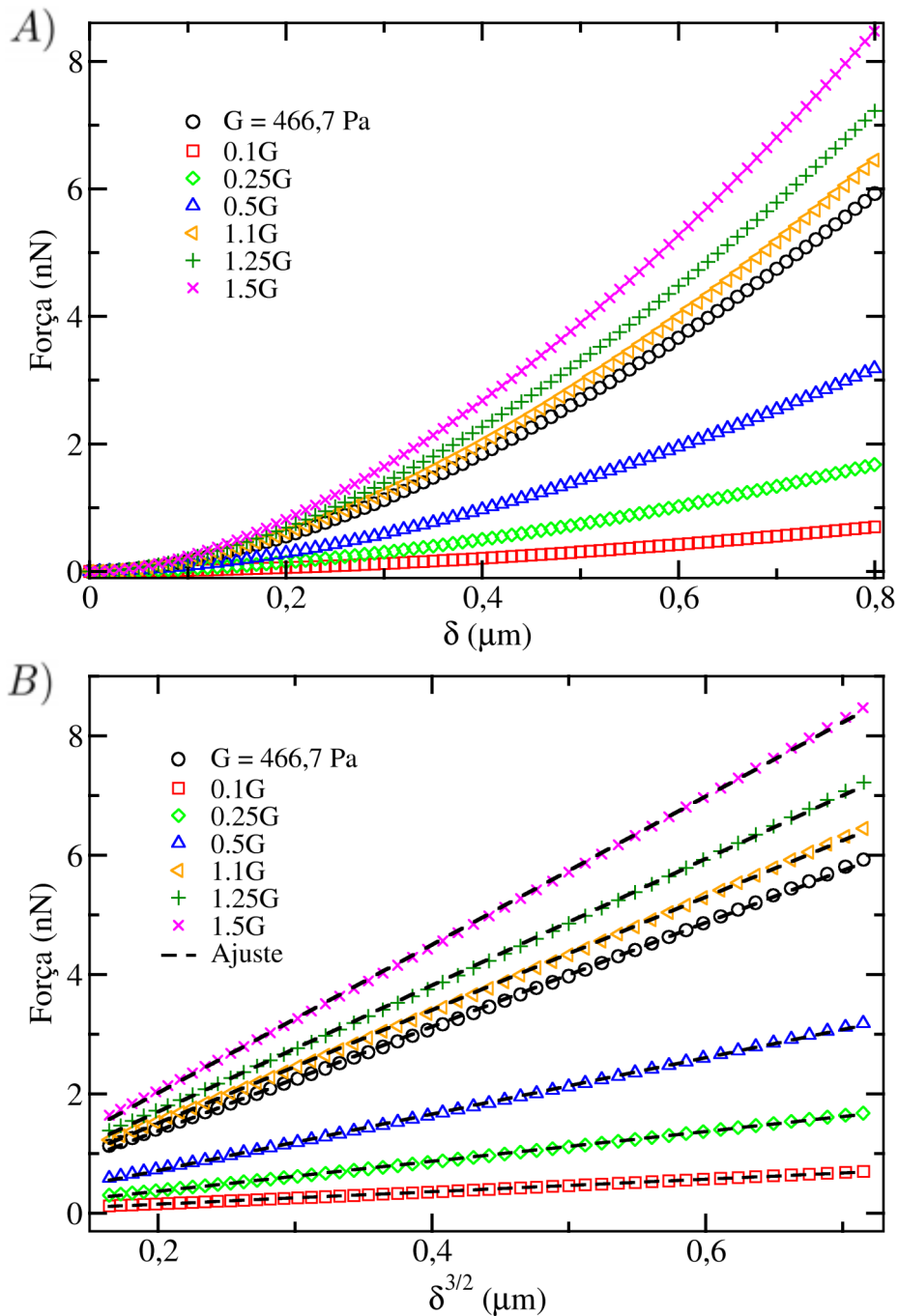


Figura 4.13: **A)** A cada variação do valor G do cisalhamento, uma nova curva de força é plotada. **B)** Ajuste linear para as curvas de força obtidas, com $x_{bead} = 0 \mu\text{m}$. Elaborado pelo autor.

Aumentando ou diminuindo a rigidez citoplasmática, podemos observar a existência de uma curva característica para cada valor correspondente ao módulo de cisalhamento (Figura (4.13)). Doenças e outra série de fatores são capazes de alterar a rigidez do citoplasma, então utilizando uma técnica apropriada de medida de elasticidade que possa detectar tais mudanças, como o AFM por exemplo, pode-se estabelecer uma possível “assinatura” mecânica de uma única célula doente [22].

4.3.3 Curvas de histerese

Quando aplicamos uma força oscilatória em materiais viscoelásticos, os mesmos são capazes de armazenar e dissipar energia. A energia dissipada está relacionada a características viscosas do material e em medidas realizadas com AFM, histereses podem indicar a presença de viscoelasticidade. Geralmente estas curvas aparecem quando é realizado um ensaio cíclico e está diretamente relacionada ao tempo de relaxação do material, entretanto a histerese também está relacionada com o tempo de realização do experimento.

Para o modelo implementado, utilizamos uma função periódica senoidal sendo a frequência f igual a 0,1 Hz e a amplitude de oscilação igual a $0,8 \mu\text{m}$ durante o intervalo de tempo de 10 s. A geometria e os parâmetros físicos utilizados na simulação foram os mesmos atribuídos à geometria A, descrito na seção 4.2.1, com exceção dos tempos de relaxação utilizados, pois o intuito foi observar o comportamento da curva de histerese quando o mesmo é variado. Utilizamos três tempos de relaxação distintos entre si, cujo valores são iguais a $\tau_r = 1, 5$ e 10 s.

As curvas de histerese da Figura (4.14) mostram que a viscoelasticidade depende do tempo de execução do experimento, quando comparado ao tempo específico do material. A partir dos resultados obtidos, podemos afirmar que quanto menor o tempo de relaxação maior será a área de histerese, para um tempo de experimento t de 10 s.

O comportamento da célula, durante o intervalo de tempo de execução do experimento, pode ser melhor explicado com o uso do número de Deborah D_e definido em (3.9). Para D_e tendendo a zero, temos o comportamento de um fluido newtoniano por outro lado para valores extremamente grandes temos o comportamento de um sólido elástico, com a energia dissipada sendo a menor possível e conseqüentemente uma área de histerese menor.

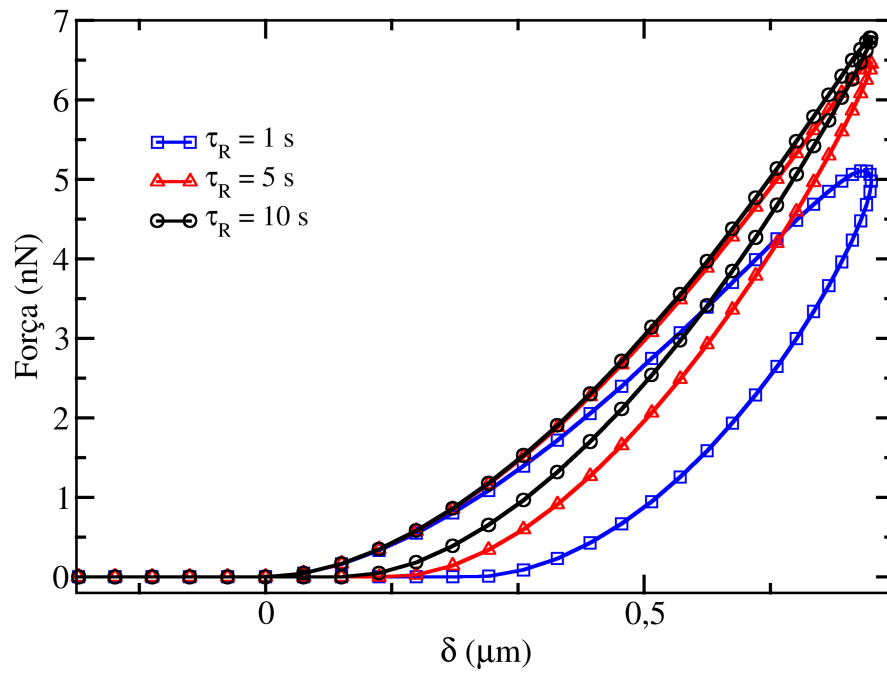


Figura 4.14: As curvas acima são para $\tau_r = 1,5$ e 10 s, representadas, respectivamente, pelas cores azul, vermelho e preto. Para um tempo de experimento t igual a 10 s, o modelo que possui o menor τ_r tem o comportamento de fluido predominante, por outro lado o modelo que possui maior τ_r tem o comportamento predominante de um sólido elástico. Elaborado pelo autor.

Capítulo 5

Considerações finais

Neste trabalho foram construídos e analisados modelos que visavam representar células. Observamos, através das curvas obtidas, que a resposta viscoelástica varia de acordo com a geometria utilizada, do ponto analisado e da profundidade de indentação. Além disso, essas curvas podem variar de acordo com o tipo de célula e do estado de saúde da mesma, levando em consideração que também foram realizadas simulações com diferentes parâmetros de rigidez citoplasmática. Estes parâmetros, na realidade, variam de acordo com a célula e também podem sofrer alterações quando há anormalidades causadas por fatores patológicos. O câncer, por exemplo, é capaz de alterar a elasticidade das células e o AFM por sua vez é totalmente capaz de detectar tal mudança.

O uso do método dos elementos finitos (FEM) mostrou-se uma ferramenta eficaz para a modelagem de células. A partir do resultados da simulações, conseguimos plotar curvas que geralmente são obtidas com o uso de aparato experimental, que para o presente trabalho, curvas de AFM. Algumas dessas curvas são características de materiais viscoelásticos, como as curvas de relaxação e histereses, foram obtidas facilmente com o uso adequado do FEM através da construção e implementação de um modelo hiperelástico. Além de células, outros materiais biológicos podem ser modelados utilizando estes modelos teóricos, ressaltando que quanto mais parâmetros exigidos durante a implementação, maior será a necessidade de dados experimentais.

Células, na realidade, são materiais bastantes complexos devido ao seu papel desempenhado em um organismo pois constantemente há trocas entre estímulos mecânicos e bioquímicos. O que foi realizado neste estudo foi uma simplificação através do uso da abordagem do contínuo. Resumimos a estrutura complexa de uma célula a um modelo

hiperelástico, implementando-a como um sólido *neo-hookeano*, entretanto tal modelagem não deve ser a única metodologia quando a intenção é investigar as propriedades reológicas de células, portanto se faz necessário utilizar também o aparato experimental, para assim então poder prever e estabelecer tais propriedades. Os dados utilizados em simulações são adquiridos a partir de ajustes de gráficos decorrentes do processo de medidas, então se o resultado da simulação se aproxima do resultado experimental, as propriedades mecânicas de uma célula podem ser estabelecidas.

Perspectivas Futuras

Para os próximos trabalhos, pretende-se realizar simulações com o teste dinâmico mais detalhado, com a análise da desfagem entre tensão-deformação para calcular os parâmetros elásticos e viscosos. Além disso, construir modelos que considerem um substrato deformável, pois neste trabalho consideramos as células como aderentes a uma superfície rígida e nem sempre isto acontece na realidade.

O método dos elementos finitos possui e pode ser utilizado na resolução de diversos problemas físicos e pretendemos utilizá-lo em outras aplicações de interesse da Física biológica, como por exemplo, na análise das propriedades mecânicas dos *scaffolds*, que são bastante utilizados na regeneração de tecidos e órgãos. É uma área nova, pouco explorada e tem potencial científico devido a grande aplicabilidade do seu objeto de estudo.

Referências Bibliográficas

- 1 CAMPBELL, P. Can physics deliver another biological revolution? *Nature*, v. 397, p. 89, 1999.
- 2 HOFFMAN, B. D.; CROCKER, J. C. Cell mechanics: Dissecting the physical responses of cells to force. *Biomed. Eng*, v. 11, p. 259–88, 2009.
- 3 GAVARA, N. A beginner’s guide to atomic force microscopy probing for cell mechanics. *Microscopy research and technique*, Wiley Online Library, v. 80, n. 1, p. 75–84, 2017.
- 4 DING, Y.; XU, G.-K.; WANG, G.-F. On the determination of elastic moduli of cells by afm based indentation. *Sci. Rep.*, v. 7, n. 45575, 2017.
- 5 SOKOLOV, I.; DOKUKIN, M. E.; GUZ, N. V. Method for quantitative measurements of the elastic modulus of biological cells in afm indentation experiments. *Methods*, v. 60, p. 202–2013, 2013.
- 6 WU, P.-H. et al. A comparison of methods to assess cell mechanical properties. *Nature Methods*, v. 15, p. 491–498, 2018.
- 7 GUILAK, F.; TEDROW, J. R.; BURGKART, R. Viscoelastic properties of the cell nucleus. *Biochemical and biophysical research communications*, Elsevier, v. 269, n. 3, p. 781–786, 2000.
- 8 BAO, G.; SURESH, S. Cell and molecular mechanics of biological materials. *Nature materials*, Nature Publishing Group, v. 2, n. 11, p. 715, 2003.
- 9 MOFRAD, M. R.; KAMM, R. D. *Cytoskeletal Mechanics. Models and Measurements*. 1. ed. [S.l.]: Cambridge University Press, 2006. (Cambridge Texts in Biomedical Engineering).
- 10 UNAL, M. et al. Micro and nano-scale technologies for cell mechanics. InTech, v. 1, n. Godište 2014, p. 1–5, 2014.
- 11 Mariana Ruiz. *Célula animal: Imagem de licença livre*. 2006. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animal_cell_structure_en.svg. Acesso em: 01 de março 2019.
- 12 Mariana Ruiz. *Membrana plásmatica: Imagem de licença livre*. 2011. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cell_membrane_detailed_diagram_ca.svg. Acesso em: 01 de março 2019.

- 13 FEHER, J. J. *Quantitative Human Physiology. An Introduction*. [S.l.]: Academic Press, 2012.
- 14 Nature Education. *Microtubules and Filaments*. 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/microtubules-and-filaments-14052932>. Acesso em: 2 de julho 2019.
- 15 PELLETIER, V. et al. Microrheology of microtubule solutions and actin-microtubule composite networks. *Phys. Rev. Lett.*, American Physical Society, v. 102, p. 188303, 2009.
- 16 KETENE, A. N. et al. Actin filaments play a primary role for structural integrity and viscoelastic response in cells. *Integrative Biology*, Oxford University Press, v. 4, n. 5, p. 540–549, 2012.
- 17 LIN, Y.-C. et al. Viscoelastic properties of microtubule networks. *Macromolecules*, ACS Publications, v. 40, n. 21, p. 7714–7720, 2007.
- 18 LIN, Y.-C. et al. Origins of elasticity in intermediate filament networks. *Phys. Rev. Lett.*, American Physical Society, v. 104, p. 058101, 2010.
- 19 HUANG, H.; KAMM, R. D.; LEE, R. T. Cell mechanics and mechanotransduction: pathways, probes, and physiology. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, American Physiological Society, v. 287, n. 1, p. C1–C11, 2004.
- 20 BOLSOVER, S. R. et al. *Cell biology: a short course*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2011.
- 21 HATAMI-MARBINI MOHAMMAD R. K. MOFRAD, A. G. H. *Cellular and Biomolecular Mechanics and Mechanobiology*. [S.l.]: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. (Studies in Mechanobiology, Tissue Engineering and Biomaterials 4).
- 22 ALENCAR, L. M. R. *Estudo da Viscoelasticidade de Células de Câncer Renal por Microscopia de Força Atômica*. Tese (Tese de Doutorado) — Universidade Federal do Ceará, 2010.
- 23 PARK, J.; LAKES, R. S. *Biomaterials. An Introduction*. 3rd ed.. ed. [S.l.]: Springer, 2010.
- 24 TANG, G. et al. Biomechanical heterogeneity of living cells: Comparison between atomic force microscopy and finite element simulation. *Langmuir*, ACS Publications, 2018.
- 25 HERRMANN, P. S. et al. Microscopia de varredura por força: uma ferramenta poderosa no estudo de polímeros. *Polímeros: ciência e tecnologia*, v. 97, p. 51–61, 1997.
- 26 CHIM, Y. H. et al. A one-step procedure to probe the viscoelastic properties of cells by atomic force microscopy. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 8, n. 1, 2018.
- 27 REBELO, L. M. et al. Comparison of the viscoelastic properties of cells from different kidney cancer phenotypes measured with atomic force microscopy. *Nanotechnology*, IOP Publishing, v. 24, n. 5, 2013.

- 28 PARK, S. et al. Cell motility and local viscoelasticity of fibroblasts. *Biophysical journal*, Elsevier, v. 89, n. 6, p. 4330–4342, 2005.
- 29 SIRGHI, L. et al. Probing elasticity and adhesion of live cells by atomic force microscopy indentation. *European Biophysics Journal*, Springer, v. 37, n. 6, p. 935–945, 2008.
- 30 IVERSEN, K. *Biological Cell Models and Atomic Force Microscopy: A Literature Review*. Dissertação (Mestrado) — NTNU, 2015.
- 31 SIMOES, F. M. F. *Introdução à Mecânica dos Meios Contínuos*. [S.l.]: IST Press, 2017.
- 32 FUNG, Y. *A first course in continuum mechanics: for physical and biological engineers and scientists*. 3rd ed. ed. [S.l.]: Prentice Hall, 1994.
- 33 SANTOS, J. A. C. *Nanoindentação de Materiais Elásticos Lineares com Espessura Finita*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Universidade Federal do Ceará, 2010.
- 34 MARQUES, S. P.; CREUS, G. J. *Computacional Viscoelasticity*. [S.l.]: Springer, 2012.
- 35 PUZRIN, A. *Constitutive Modelling in Geomechanics: Introduction*. 1. ed. [S.l.: s.n.], 2012.
- 36 MIHAI, L. A.; GORIELY, A. How to characterize a nonlinear elastic material? a review on nonlinear constitutive parameters in isotropic finite elasticity. *Proc. R. Soc. A*, The Royal Society, v. 473, n. 2207, p. 20170607, 2017.
- 37 PHAN-THIEN, N.; MAI-DUY, N. *Understanding Viscoelasticity - An Introduction to Rheology*. [S.l.]: Springer, 2017.
- 38 LAKES, R. *Viscoelastic Materials*. [S.l.]: Cambridge, 2009.
- 39 HUILGOL, R.; PHAN-THIEN, N. *Fluid Mechanics of Viscoelasticity: General Principles, Constitutive Modelling, Analytical and Numerical Techniques*. 1. ed. [S.l.]: Elsevier Science, 1997. (Rheology Series 6).
- 40 TARECO, M. A. C. *Conceitos de Viscoelasticidade na Modelação da Fluência em Estruturas Mistas Aço-betão*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Universidade Nova Lisboa, 2014.
- 41 SANTIAGO, T. M. *Estudo de Propriedades Mecânicas e Morfológicas de Hemácias em Indivíduos portadores de Anemia Falciforme por Microscopia de Força Atômica*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Universidade Federal do Ceará, 2012.
- 42 ÖZKAYA, N. et al. *Fundamentals of Biomechanics*. 3. ed. [S.l.]: Springer, 2012.
- 43 NAVARRO, R. F. Modelos viscoelásticos aplicáveis a materiais reais: uma revisão. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 12, n. 1, p. 1–20, 2017. ISSN 1809-8797.
- 44 BLAND, D. R. *The Theory of Linear Viscoelasticity*. [S.l.: s.n.], 2016.

- 45 ROYLANCE, D. Engineering viscoelasticity. *Department of Materials Science and Engineering—Massachusetts Institute of Technology, Cambridge MA*, v. 2139, p. 1–37, 2001.
- 46 PAYAN, Y.; OHAYON, J. *Biomechanics of living organs: hyperelastic constitutive laws for finite element modeling*. [S.l.]: World Bank Publications, 2017.
- 47 CAILLE, N. et al. Contribution of the nucleus to the mechanical properties of endothelial cells. *Journal of biomechanics*, Elsevier, v. 35, n. 2, p. 177–187, 2002.
- 48 BAUSCH, A. R.; MÖLLER, W.; SACKMANN, E. Measurement of local viscoelasticity and forces in living cells by magnetic tweezers. *Biophysical journal*, Elsevier, v. 76, n. 1, p. 573–579, 1999.
- 49 Crystran. *Silica Glass*. 2018. Disponível em: <https://www.crystran.co.uk/optical-materials/silica-glass-sio2>. Acesso em: 03 de abril 2019.
- 50 NAWAZ, S. et al. Cell visco-elasticity measured with afm and optical trapping at sub-micrometer deformations. *PloS one*, Public Library of Science, v. 7, n. 9, p. e45297, 2012.
- 51 FALLQVIST, B. *On the mechanics of actin and intermediate filament networks and their contribution to cellular mechanics*. Tese (Tese de Doutorado) — KTH School of Engineering Sciences, 2015.
- 52 FALLQVIST, B. et al. Experimental and computational assessment of f-actin influence in regulating cellular stiffness and relaxation behaviour of fibroblasts. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, Elsevier, v. 59, p. 168–184, 2016.
- 53 COOK, R. D. *Finite element modeling for stress analysis*. 1. ed. [S.l.]: Wiley, 1995.
- 54 FERREIRA, W. G. et al. *Desenvolvimento de ferramentas computacionais para análise estrutural em fadiga e geração de malhas de elementos finitos*. Tese (Doutorado) — Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Engenharia Mecânica, 2002.
- 55 VOLAKIS, J. L.; CHATTERJEE, A.; KEMPEL, L. C. *Finite element method electromagnetics: antennas, microwave circuits, and scattering applications*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 1998. v. 6.
- 56 VIEIRA, J. *Um estudo computacional de equações pseudo-parabólicas para mecânica dos fluidos e fenômenos de transporte em meios porosos*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Engenharia Mecânica, 2015.
- 57 OSHIMA, M. et al. Finite element simulation of blood flow in the cerebral artery. *Computer methods in applied mechanics and engineering*, Elsevier, v. 191, n. 6-7, p. 661–671, 2001.
- 58 GONZALEZ, O.; STUART, A. M. *A First Course in Continuum Mechanics*. 1. ed. [S.l.]: Cambridge University Press, 2008. (Cambridge Texts in Applied Mathematics).

- 59 HOLZAPFEL, G. A. *Nonlinear Solid Mechanics: A Continuum Approach for Engineering*. 1st. ed. [S.l.]: Wiley, 2000.
- 60 LAI, W. M.; RUBIN, D.; KREMPL, E. *Introduction to Continuum Mechanics*. 4. ed. [S.l.]: Elsevier, 2009.
- 61 BOWER, A. F. *Applied mechanics of solids*. [S.l.]: CRC Press, 2010.
- 62 DOKOS, S. *Modelling organs, tissues, cells and devices: using MATLAB and COMSOL multiphysics*. [S.l.]: Springer, 2017. (Lecture notes in bioengineering).
- 63 DILL, E. H. *Continuum mechanics : elasticity, plasticity, viscoelasticity*. [S.l.]: CRC Press, 2007. ISBN 978-0-8493-9779-0,0-8493-9779-0.
- 64 Comsol Multiphysics. *Introduction to Stress and Equations of Motion*. 2018.
Disponível em: <https://br.comsol.com/multiphysics/stress-and-equations-of-motion>.
Acesso em: 19 de novembro 2018.

Apêndice A

Sobre o Método dos Elementos Finitos: uma breve discussão

Problemas físicos, geralmente, são descritos por equações diferenciais que podem ser ordinárias ou parciais. Essas equações, podem ser resolvidas analiticamente, quando possível, entretanto para um problema real resolvê-lo analiticamente pode ser uma tarefa difícil. No contexto da mecânica dos sólidos, a geometria pode dificultar a resolução de problemas via cálculo analítico devido a tensão e deformação serem campos que estão distribuídos sobre a superfície do corpo deformável e podem variar de ponto a ponto e conseqüentemente possuem um número infinito de soluções [33], então para estes problemas é comum fazer uso de ferramentas computacionais, como o Método dos Elementos Finitos (FEM), para resolvê-lo numericamente.

O Método dos Elementos Finitos (FEM) consiste em um método computacional desenvolvido por engenheiros que inicialmente foi projetado para a análise de tensões [53]. Nesta metodologia, há um objeto contínuo chamado de domínio, o qual é discretizado em elementos menores formando uma malha (Figura (A.1)). A partir dos deslocamentos dos nós, que compõem os elementos da malha, as tensões e deformações podem ser calculadas, permitindo assim uma solução aproximada da realidade levando em consideração possíveis irregularidades na geometria e as propriedades física do material em estudo [34].

A princípio, para utilizar esta metodologia adequadamente, temos que 1) definir a geometria, 2) definir os parâmetros materiais, 3) definir a física do problema (que tipo de problema pretendo resolver), 4) atribuir as condições de contorno (sendo possível

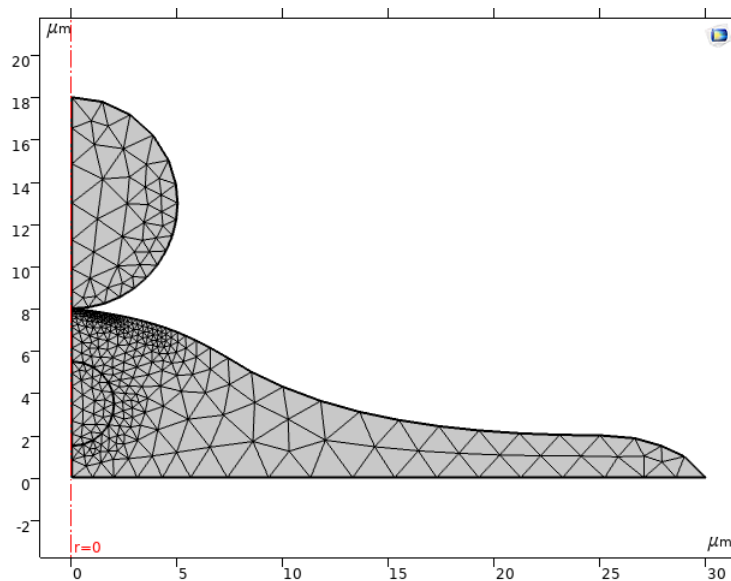


Figura A.1: Exemplo de um domínio com geometria contínua que foi discretizado em elementos menores. Elaborado pelo autor.

nesta metodologia implementar condições de contorno mais complexas), 5) discretizar o domínio contínuo em elementos menores, formando a malha e 6) executar a simulação, obter resultados e analisá-los. Cada elemento de malha, ou *mesh*, está associado a uma função de interpolação, essas funções permitem a resolução do problema de modo que a solução encontrada seja mais próxima possível da solução real.

Em problemas de tensão-deformação, a malha deverá ser mais refinada na região onde o contato mecânico é estabelecido, pois são nessas regiões em que os gradientes de tensão e deformação são maiores, logo um bom refino do *mesh* levará a resultados mais precisos e confiáveis, por outro lado terá um custo computacional maior (maior tempo de execução da simulação). O FEM é bastante versátil e poderoso, possuindo diversas aplicações que variam desde a análise estrutural [54], eletromagnetismo [55], fenômenos de transporte [56] e medicina [57] até outras aplicações de interesse.

Apêndice B

Hiperelasticidade

Como vamos modelar sistemas físicos, apesar da abordagem numérica, se faz necessário conhecer as equações diferenciais que iremos resolver utilizando o FEM. No capítulo 2, definimos que tensão e deformação são tensores de 2ª ordem simétricos. Tensores são independentes dos sistemas de coordenadas escolhido [31], e possuem os seguintes invariantes

- Invariante linear

$$\bar{I}_1 = \text{tr} A; \quad (\text{B.1})$$

- Invariante quadrático

$$\bar{I}_2 = \frac{1}{2} \{ (\text{tr} A)^2 - \text{tr} A^2 \}; \quad (\text{B.2})$$

- Invariante cúbico

$$\bar{I}_3 = \det A; \quad (\text{B.3})$$

considerando A como um tensor de 2ª ordem. Esses escalares estão diretamente associados a operações e propriedades particulares de matrizes.

Em materiais hiperelásticos, as relações entre *strain-stress* ocorrem através de derivadas parciais de uma função específica conhecida por função de densidade de energia. Esta função, para materiais isotrópicos, pode ser escrita em termos dos invariantes de uma matriz \mathbb{C} e esta, por sua vez, possui relação com a matriz de strain, logo

$$W(\mathbb{C}) = W(\bar{I}_1(\mathbb{C}), \bar{I}_2(\mathbb{C}), \bar{I}_3(\mathbb{C})), \quad (\text{B.4})$$

aplicando regra da cadeia

$$\frac{\partial W}{\partial \mathbb{C}} = \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_1} \frac{\partial \bar{I}_1}{\partial \mathbb{C}} + \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_2} \frac{\partial \bar{I}_2}{\partial \mathbb{C}} + \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_3} \frac{\partial \bar{I}_3}{\partial \mathbb{C}}, \quad (\text{B.5})$$

em que \mathbb{C} é dada por [58]

$$\mathbb{C} = F^T F \quad (\text{B.6})$$

conhecido por tensor de deformação de Green, onde F corresponde ao gradiente de deformação dado por

$$F = \nabla x \quad (\text{B.7})$$

e usando a equação (2.9), temos

$$F = \mathbb{1} + \nabla u. \quad (\text{B.8})$$

Derivando os invariantes em termos de \mathbb{C} , temos [59]

$$\frac{\partial \bar{I}_1}{\partial \mathbb{C}} = \mathbb{1}, \quad \frac{\partial \bar{I}_2}{\partial \mathbb{C}} = \bar{I}_1 \mathbb{1} - \mathbb{C}, \quad \frac{\partial \bar{I}_3}{\partial \mathbb{C}} = \bar{I}_3 \mathbb{C}^{-1} \quad (\text{B.9})$$

logo

$$\frac{\partial W}{\partial \mathbb{C}} = \left(\frac{\partial W}{\partial \bar{I}_1} + \bar{I}_1 \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_2} \right) \mathbb{1} - \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_2} \mathbb{C} + \mathbb{C}^{-1} \bar{I}_3 \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_3}, \quad (\text{B.10})$$

esta expressão é a relação fundamental da teoria da hiperelasticidade. Para obter a relação stress-strain a partir da relação (B.10), temos que fazer uso do tensor de Piola-kirchoff. Este tensor é uma das formas de escrever o tensor de stress, o seu diferencial em relação ao tensor de tensão de Cauchy, definido na equação (2.2), é devido a considerações físicas pois estes tensores baseia-se em configurações não-deformadas. Em alguns problemas é mais viável trabalhar em função da configuração de referência ao invés da configuração após a deformação [60]. O primeiro tensor de Piola-Kirchoff nos fornece a força atuante por unidade de área indeformada, dado por

$$P = J \sigma F^T \quad (\text{B.11})$$

onde J corresponde ao jacobiano de F [61], ou seja

$$J = \det F \quad (\text{B.12})$$

que por sua vez é equivalente a uma razão entre os volumes original e após a deformação, sendo ambos infinitesimais [62]

$$J = \frac{dV}{dV_0}. \quad (\text{B.13})$$

O segundo tensor de Piola-Kirchoff é definido por [63]

$$S = JF^{-1}\sigma F^T, \quad (\text{B.14})$$

não possuindo interpretação física em termos das superfícies de tração, entretanto é bastante utilizado para medir o stress em mecânica computacional e sendo bastante útil para a formulação de leis constitutivas de materiais hiperelásticos. Por definição, temos [34]

$$S = 2 \frac{\partial W}{\partial \mathbb{C}} \quad (\text{B.15})$$

logo

$$S = 2 \left[\left(\frac{\partial W}{\partial \bar{I}_1} + \bar{I}_1 \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_2} \right) \mathbb{1} - \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_2} \mathbb{C} + \mathbb{C}^{-1} \bar{I}_3 \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_3} \right]. \quad (\text{B.16})$$

A conexão entre o tensor de Cauchy e o segundo tensor de Piola-Kirchoff é dada por

$$\sigma = J^{-1} F S F^{-T} \quad (\text{B.17})$$

consequentemente

$$\sigma = 2J^{-1} F \left\{ \left[\left(\frac{\partial W}{\partial \bar{I}_1} + \bar{I}_1 \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_2} \right) \mathbb{1} - \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_2} \mathbb{C} + \mathbb{C}^{-1} \bar{I}_3 \frac{\partial W}{\partial \bar{I}_3} \right] \right\} F^{-T}. \quad (\text{B.18})$$

Para o nosso modelo hiperelástico, iremos utilizar a função de densidade de energia de um sólido *neo-hookeano* dada por [46]

$$W_s = \frac{1}{2} \mu (\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{2} K (J - 1)^2, \quad (\text{B.19})$$

note que W_s é uma função que depende dos parametros físicos μ e K da amostra modelada, que são, respectivamente, o segundo parâmetro de Lamé e *bulk modulus*. Para materiais incompressíveis, temos que $J = \det F = 1$, logo a função densidade de energia se resume a

$$W_s = \frac{1}{2} \mu (\bar{I}_1 - 3). \quad (\text{B.20})$$

As equações apresentadas neste apêndice serão implementadas e resolvidas numericamente, para mais detalhes consulte [64]. Além dessas equações, há também uma EDP referente a viscoelasticidade, que varia de acordo com o modelo escolhido, que para o nosso caso foi o modelo do sólido linear padrão.